



UNIVERZITA KARLOVA
1. lékařská fakulta

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví

Studijní obor: Nutriční terapie

PharmDr. Eliška Nesvadbová

Farmakoterapie metabolického syndromu a výživa

Pharmacotherapy of Metabolic Syndrome and Nutrition

Bakalářská práce

Vedoucí závěrečné práce: doc. MUDr. Martin Matoulek, Ph.D.

Praha, 2019

Prohlášení:

„Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem řádně uvedla a citovala všechny použité zdroje. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.“

V Praze 30. 4. 2019

PharmDr. Eliška Nesvadbová

Identifikační záznam:

NESVADBOVÁ, Eliška. *Farmakoterapie metabolického syndromu a výživa. [Pharmacotherapy of Metabolic syndrome and nutrition]*. Praha, 2019. 70 s., 7 příl. Bakalářská práce (Bc.). Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta, III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu Všeobecné fakultní nemocnice v Praze a 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy. Vedoucí práce: doc. MUDr. Matoulek Martin, Ph.D.

Poděkování:

„Na tomto místě bych ráda poděkovala doc. MUDr. Martinu Matoulkovi, Ph.D. za odborné vedení, rady a pomoc při zpracovávání závěrečné práce. Mé poděkování patří také rodině za psychickou podporu a kolegyni Mgr. Štěpánce Petreňové za pomoc s rozdáváním dotazníků.“

Abstrakt

Úvod: Metabolický syndrom je považován za proaterogenní, prozánětlivý a protrombogenní stav, vysoce rizikový především z hlediska aterosklerotických kardiovaskulárních komplikací. Přítomnost metabolického syndromu bývá spojena i s řadou dalších onemocnění. Prevalence v dospělé evropské populaci představuje 20-30 % a v budoucnosti se předpokládá další nárůst. V léčbě i prevenci metabolického syndromu má zásadní význam nefarmakologická terapie, která zahrnuje pravidelnou fyzickou aktivitu, udržování přiměřené tělesné hmotnosti a racionální dietu. Podstatu farmakoterapie představuje výběr optimálních antidiabetik, hypolipidemik, antihypertenziv a případně antiobezitik. Pro dlouhodobou kompenzaci metabolického syndromu je zásadní také výběr farmakoterapie přidružených onemocnění. Některá léčiva mohou negativně ovlivňovat glykemii, krevní lipidy, tělesnou hmotnost či krevní tlak, volba medikace proto není vždy snadná.

Cíle: Hlavní cíl práce zahrnuje popis farmakoterapie metabolického syndromu a přidružených onemocnění u dotazovaných pacientů. Průzkum je zaměřen na léčiva a kombinace léčiv s pozitivním efektem na složky metabolického syndromu, a dále na látky potenciálně nevhodné pro pacienty s metabolickým syndromem. Vedlejším cílem je popsat možné ovlivnění účinku některých léčiv stravou.

Metodika: Práce má charakter kvantitativního výzkumu. Zkoumaný soubor tvořilo celkem 60 pacientů (z toho 45 s metabolickým syndromem), kteří byli vybráni mezi návštěvníky lékáren a pacienty III. interní kliniky endokrinologie a metabolismu VFN a 1. LF UK. Pacienti vyplňovali dotazník a uvedená data byla zpracována v programu Microsoft Excel a následně vyhodnocena.

Výsledky: Průměrný počet léčiv užívaný jedním pacientem v souboru byl 5,8. V antidiabetické léčbě byl nejvíce zastoupen lék první volby metformin, následovala léčiva s inkretinovým efektem. Naprostá většina pacientů s dyslipidemií užívala inhibitory HMG-CoA reduktázy. Mezi antihypertenzivy se nejčastěji vyskytovaly ACEi/AT₁-blokátory, na druhém místě byly blokátory kalciových kanálů. Doporučované kombinace antihypertenziv byly ve většině případů užívány ve formě fixních kombinací. Antiobezitika se v medikaci pacientů nevyskytovala.

63,3 % pacientů užívalo potenciálně nevhodný lék. Největší podíl z nich tvořily β -blokátory, v naprosté většině kardioselektivní β -blokátory bez ISA. Druhý nejčastější potenciálně nevhodný lék byl hydrochlorothiazid, ve většině případů se však vyskytoval v metabolicky bezpečné dávce. Další potenciálně nevhodné léky, které se v medikaci pacientů vyskytovaly, byly: inzulin, deriváty sulfonylurey, pregabalin, mirtazapin a chlorprothixen.

Z léčiv, která mohou interagovat s některými složkami potravy, se objevil 1x felodipin, dále atorvastatin (u 59,4 % pacientů, kteří užívali statiny). Inhibitor HMG-CoA reduktázy s největším interakčním potenciálem simvastatin se v medikaci pacientů nevyskytl.

Závěr: Volba optimální farmakoterapie je naprosto zásadní pro výslednou kompenzaci onemocnění. Ideální lék pozitivně ovlivňuje více složek metabolického syndromu zároveň a zlepšuje celkovou prognózu. Podstatou výběru medikace jednotlivých složek metabolického

syndromu i přidružených onemocnění by měl být individuální přístup s ohledem na celkový zdravotní stav pacienta. V situacích, kdy benefity léčby převažují nad potenciálními riziky, jsou indikována i léčiva ze skupiny potenciálně nevhodných. V uvedených případech je doporučením vybírat zástupce s menším rizikem nežádoucích účinků, volit bezpečné dávkování a častěji monitorovat rizikové parametry.

Pro efekt terapie je nezbytné správné podávání léčiv ve vztahu k potravě. V případě rizika interakce s určitými složkami stravy je nutné na tuto skutečnost pacienty upozornit a poskytnout praktická doporučení.

Klíčová slova: metabolický syndrom, antidiabetika, antihypertenziva, hypolipidemika, antiobezitika, potenciálně nevhodné léky

Abstract

Introduction: Metabolic syndrome is considered a proatherogenic, proinflammatory and prothrombogenic condition, high-risk especially in terms of atherosclerotic cardiovascular diseases. Presence of metabolic syndrome is connected with plenty of other disorders. The prevalence in adult European population is 20-30 % and it's expected to rise in the future. In metabolic syndrome treatment and prevention non-pharmacological therapy including regular physical activity, keeping of optimal weight and rational diet has essential importance. Principle of pharmacotherapy is a choice of optimal antidiabetics, hypolipidemics, antihypertensives and eventually anti-obesity drugs. For long-term compensation of metabolic syndrome, pharmacotherapy of associated diseases is also essential. Some medicaments can have negative effects on glycemia, blood lipids, body weight or blood pressure, so the choice of medication isn't always easy.

Objectives: The main objective of this thesis includes the description of pharmacotherapy of metabolic syndrome and associated diseases in questioned patients. The research is focused on medicaments and combinations of medicaments with positive effect on metabolic syndrome components, and also on substances potentially inappropriate for patients with metabolic syndrome. The secondary objective is to describe possible influence of food on some medicaments effects.

Methodology: The thesis is characterized as a quantitative research. The subject of research contained 60 patients (including 45 patients with metabolic syndrome), who were chosen among visitors of pharmacies and patients of the 3rd Internal Clinic of Endocrinology and Metabolism, General University Hospital and the First Faculty of Medicine, Charles University. Patients filled out the questionnaire and the data were analysed in Microsoft Excel and then assessed.

Results: The average number of medicaments used by one patient in the set was 5.8. In antidiabetic treatment the medicament of the first choice metformin occurred most frequently, followed by medicaments with incretin effect. Vast majority of patients with dyslipidemia used HMG-CoA reductase inhibitors. Among antihypertensives, ACEi/AT₁-blockers occurred most often, followed by calcium channel blockers. In most cases, recommended combinations of antihypertensives were used in the form of fixed combinations. Anti-obesity drugs didn't occur in the medication of the patients.

63.3 % of the patients used some potentially inappropriate medicament. The biggest part of them were β -blockers, in the vast majority cardioselective β -blockers with ISA. The second most common potentially inappropriate medicament was hydrochlorothiazide, but in most cases it occurred in metabolically safe dose. Other potentially inappropriate drugs, which occurred in medication of the patients, were: insulin, sulfonylureas, pregabalin, mirtazapine and chlorpromazine.

Among medicaments, which can interact with some food components, felodipine occurred once, and atorvastatine (in 59.4 % of patients with statin therapy). Simvastatine, HMG-CoA reductase inhibitor with the highest potential of interaction, didn't occur in the medication of the patients.

Conclusion: The choice of optimal pharmacotherapy is absolutely essential for the resulting compensation of the disorder. The ideal medicament positively influences more components of metabolic syndrome simultaneously and improves the overall prognosis. The principle of choice of medications of metabolic syndrome components and also associated disorders should be an individual approach with regard to the general health condition. In situations when benefits of the therapy outweigh the potential risks, the medicaments from the group potentially inappropriate ones are also indicated. In those cases it's recommended to choose drugs with lower risk of adverse effect, safe doses and monitor risky parameters more frequently.

For the effect of therapy, correct drug administration in relation to food is necessary. In case of risk of interaction with certain food components it's necessary to inform the patients and provide practical recommendations.

Key words: metabolic syndrome, antidiabetics, antihypertensives, hypolipidemics, anti-obesity drugs, potentially inappropriate drugs

Obsah

1. ÚVOD.....	1
2. TEORETICKÁ ČÁST.....	2
2.1. METABOLICKÝ SYNDROM	2
2.2. ETIOPATOGENEZE METABOLICKÉHO SYNDROMU.....	3
2.2.1. <i>Inzulinová rezistence</i>	3
2.2.2. <i>Dyslipidemie</i>	5
2.2.3. <i>Centrální obezita</i>	5
2.2.4. <i>Arteriální hypertenze</i>	7
2.2.5. <i>Onemocnění přidružená k metabolickému syndromu</i>	8
2.3. NEFARMAKOLOGICKÁ LÉČBA METABOLICKÉHO SYNDROMU	9
2.3.1. <i>Výživa</i>	9
2.3.2. <i>Pohybová aktivita</i>	11
2.4. FARMAKOTERAPIE METABOLICKÉHO SYNDROMU	12
2.4.1. <i>Změny farmakokinetiky léčiv u pacientů s MS</i>	12
2.4.2. <i>Antidiabetika</i>	12
2.4.3. <i>Hypolipidemika</i>	14
2.4.4. <i>Antiobezitika</i>	16
2.4.5. <i>Antihypertenziva</i>	17
2.4.6. <i>Možné ovlivnění účinku farmakoterapie stravou</i>	19
2.4.7. <i>Léčiva potenciálně nevhodná u pacientů s metabolickým syndromem</i>	19
3. PRAKTICKÁ ČÁST	23
3.1. CÍLE PRÁCE	23
3.2. METODIKA VÝZKUMU	23
3.2.1. <i>Metody sběru dat</i>	23
3.3. VÝSLEDKY	24
3.3.1. <i>Charakteristika souboru pacientů</i>	24
3.3.2. <i>Vyhodnocení části dotazníku Onemocnění</i>	29
3.3.3. <i>Vyhodnocení části dotazníku Životní styl</i>	34
3.3.4. <i>Vyhodnocení farmakoterapie</i>	36
4. DISKUZE	51
5. ZÁVĚRY	56
6. POUŽITÁ LITERATURA.....	57
7. PŘÍLOHY.....	61
7.1. SEZNAM OBRÁZKŮ	61
7.2. SEZNAM GRAFŮ	61
7.3. SEZNAM TABULEK	62

7.4.	SEZNAM ZKRATEK	63
7.5.	DOTAZNÍK	66
7.6.	SYSTÉM SCORE PRO ČESKOU POPULACI	68
7.7.	PROTOKOL O ÚPLNOSTI NÁLEŽITOSTÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE	69
	EVIDENCE VÝPŮJČEK.....	70

1. Úvod

Metabolický syndrom (MS) představuje závažný proaterogenní, prozánětlivý a protrombogenní stav, který velmi výrazně zvyšuje riziko předčasného rozvoje kardiovaskulárních onemocnění. Ta jsou celosvětově považována za nejčastější příčiny úmrtí. Bývá spojen i s řadou dalších onemocnění, především nádorových. MS je onemocnění s vysokou prevalencí, která stoupá s věkem. V České populaci se výskyt pohybuje okolo 32 % u mužů a 24 % u žen ve věku 24-65 let. (Altschmiedová & Vrablík, 2018, p. 171; Souček & Řiháček, 2015, p. 64; Svačina, 2013, p. 182; Zlatohlávek, 2017, p. 77)

Příčiny vzniku metabolického syndromu jsou multifaktoriální. Svůj podíl na rozvoji nese genetika a ve velké míře nevhodný životní styl charakterizovaný nízkou pohybovou aktivitou a nadměrným příjmem energie.

V léčbě i prevenci metabolického syndromu zaujímá důležitou roli nefarmakologická terapie, která je zaměřena na celkovou úpravu životního stylu s hlavním důrazem na pravidelnou pohybovou aktivitu, snížení a udržení přiměřené tělesné hmotnosti a racionální dietu.

Farmakoterapie je zacílena na jednotlivé složky metabolického syndromu. Výběr optimálních antidiabetik, hypolipidemik, antihypertenziv a případně antiobezitik je zásadní pro kompenzaci onemocnění. Ideální léčiva pozitivně ovlivňují více složek MS zároveň, snižují kardiovaskulární morbiditu a mortalitu a zlepšují celkovou prognózu pacienta. Vzhledem k častým přidruženým onemocněním pacienti s MS obvykle užívají i další medikaci. Některá léčiva mohou vykazovat negativní efekt na glykemii, lipidové spektrum, tělesnou hmotnost či krevní tlak a zhoršovat tak kompenzaci základního onemocnění. Výběr optimální medikace proto nebývá vždy snadný. Při volbě farmakoterapie je základem individuální přístup a zohlednění celkového stavu pacienta. Pro celkový účinek léčby je neméně důležitá edukace pacienta ohledně správného užívání léčiv ve vztahu k potravě.

2. Teoretická část

2.1. Metabolický syndrom

Termín metabolický syndrom (MS) byl poprvé použit v roce 1988 profesorem Geraldem Reavenem. Používá se rovněž pojem Reavenův syndrom, syndrom X či syndrom inzulinové rezistence. (Svačina, 2013, p. 182) Metabolický syndrom představuje soubor typických symptomů, onemocnění či rizikových faktorů, jejichž souběžný výskyt není náhodný. Jedná se o inzulinovou rezistenci (případně již rozvinutý diabetes mellitus 2. typu), dyslipidemii, abdominální obezitu a arteriální hypertenzi. Uvedené faktory při společném výskytu výrazně zvyšují riziko rozvoje aterosklerózy a vzniku kardiovaskulárních onemocnění, diabetu mellitu 2. typu (DM2) a některých druhů nádorových onemocnění. Jednotlivé složky MS spolu úzce souvisí, vyvíjejí se obvykle postupně v různém pořadí a u jednotlivých pacientů s rozdílnou závažností. Přítomnost jednoho symptomu obvykle zvyšuje pravděpodobnost rozvoje dalších. (Perušičová, 2012, p. 69; Svobodová & Topolčan, 2012, p. 412; Zlatohlávek, 2017, p. 77)

Přesná definice pojmu metabolický syndrom je složitá a stále se vyvíjí. Většina odborných společností přijala Harmonizovanou definici z roku 2009, dle které je pro diagnostiku MS třeba splnit minimálně 3 z 5 kritérií, které uvádí Tabulka č. 1.

Tabulka 1: Harmonizovaná definice metabolického syndromu z roku 2009 upravená pro českou populaci

Rizikový faktor	Definice
Obvod pasu	muži > 102 cm
	ženy > 88 cm
Triglyceridy	≥ 1,7 mmol/l nebo užívání hypolipidemik
HDL-cholesterol	muži < 1,0 mmol/l nebo užívání hypolipidemik
	ženy < 1,3 mmol/l
Krevní tlak	≥ 130/85 mmHg nebo užívání antihypertenziv
Glykemie na lačno	≥ 5,6 mmol/l či přítomnost DM2

(Perušičová, 2012, pp. 72-73)

Míra kardiovaskulárního rizika je rozdílná v závislosti na konkrétních kombinacích a rovněž na hodnotách uvedených parametrů. (Svačina, 2013, p. 189)

Metabolický syndrom lze považovat za vysoce prozánětlivý, protrombogenní a proaterogenní stav, se kterým bývá spojena řada dalších onemocnění výrazně ovlivňujících kvalitu života. (Perušičová, 2012, p. 75)

2.2. Etiopatogeneze metabolického syndromu

Patogeneze vzniku MS není dosud zcela objasněna. Jednotlivé složky MS jsou vzájemně provázané a projev jedné zvyšuje riziko rozvoje ostatních. Příčiny vzniku MS jsou multifaktoriální. (Svačina, 2013, p. 192; Svobodová & Topolčan, 2012, p. 413) Metabolický syndrom se vyvíjí postupně u pacientů s genetickou predispozicí (přítomností složek MS v rodinné anamnéze) při nevhodném životním stylu. Za nejvýznamnější rizikový faktor rozvoje MS je považován nedostatek pohybové aktivity a nadměrný energetický příjem, charakterizovaný zvýšenou konzumací monosacharidů a tuků. Nadbytečné sacharidy zvyšují glykemii a stimulují lipogenezi v játrech i v tukové tkáni. Zvýšený příjem tuků vede k jejich akumulaci v těle a přispívá k rozvoji inzulínové rezistence, která je považována za hlavní patofyziologický faktor rozvoje MS a s věkem a stoupající tělesnou hmotností se zhoršuje. (Hlavatý, 2012, p. 266; Perušičová, 2012, p. 69)

2.2.1. Inzulínová rezistence

Inzulínová rezistence (IR) je stav, kdy vlivem snížené citlivosti inzulínových receptorů nevyvolá normální hladina inzulínu v organismu dostatečnou biologickou odpověď. (Svobodová & Topolčan, 2012, p. 413) Pro MS je typická postreceptorová IR, při které dochází k narušení transdukce signálu za inzulínovým receptorem. Projevuje se především v tukové tkáni, kosterní svalovině a v játrech. (Svačina, 2013, pp. 192, 205-206)

Příčiny IR mohou být genetické, ale klinicky významnější jsou příčiny získané, kde hraje klíčovou roli fyzická neaktivita a nadbytečný příjem energie. Mezi neovlivnitelné faktory patří věk. V ambulantní praxi lze IR diagnostikovat na základě inzulinemie nalačno. (Perušičová, 2012, p. 15)

IR a následná kompenzatorní hyperinzulinemie přispívají k rozvoji dalších složek i jiných onemocnění spjatých s MS. (Svobodová & Topolčan, 2012, p. 413) Tabulka č. 2 uvádí přehled zásadních účinků inzulínu a následků IR a hyperinzulinemie. Za nejvýznamnější z nich jsou považovány poruchy metabolismu lipidů.

Tabulka 2: Účinky inzulinu a následky inzulinorezistence a hyperinzulinemie

Účinek inzulinu	Následek IR
<p>Metabolismus sacharidů – hypoglykemizující účinek:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ↑ vstup glukózy do buněk svalové a tukové tkáně • ↑ syntéza jaterního glykogenu • ↓ degradace jaterního glykogenu 	<p>Hyperglykemie se všemi důsledky</p>
<p>Metabolismus lipidů:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ↑ lipogeneze a ↓ lipolýza v játrech, svazech a tukové tkáni 	<ul style="list-style-type: none"> • Nadměrná lipolýza a masivní uvolňování FFA z adipocytů s následným ukládáním tuků do cévních stěn a orgánů (především jater, svalové tkáně a pankreatu), kde poté dochází k prohloubení IR • Rozvoj zánětlivé reakce • Změny lipidového spektra: ↑TAG a ↑VLDL s následnou tvorbou sdLDL
<p>Metabolismus proteinů – stimulace proteosyntézy:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ↑ transport aminokyselin z oběhu do buněk • ↓ glukoneogeneze z glukoplastických aminokyselin a inhibice proteinového katabolismu 	<p>↑ katabolismus proteinů</p>
<ul style="list-style-type: none"> • ↑ uvolňování leptinu, který tlumí chuť k jídlu • centrální modifikace příjmu potravy 	<p>Stimulace chuti k jídlu a nárůst tělesné hmotnosti</p>
Účinek inzulinu	Následek hyperinzulinemie
<ul style="list-style-type: none"> • aktivace sympatiku • ↑ reabsorpce sodíku v ledvinách • ↑ citlivost na angiotenzin II 	<p>Rozvoj arteriální hypertenze</p>

(Perušičová, 2012, pp. 13-17, 69; Svačina, 2013, pp. 206, 214, 219)

2.2.2. Dyslipidemie

Změny lipidových parametrů, které jsou pro MS typické, zahrnují vysokou hladinu triglyceridů (TAG), sníženou koncentraci HDL-cholesterolu (HDL-ch) a přítomnost malých denzních částic LDL (sdLDL). (Soška, 2015, p. 70) sdLDL vznikají jako konečný produkt přeměny VLDL a jsou významné svým vysoce aterogenním potenciálem. Ten je vysvětlován jejich sklonem k oxidativní modifikaci, snadným pronikáním do subendotelového prostoru a vychytáváním makrofágy prostřednictvím specifických receptorů. (Perušičová, 2012, p. 224)

Pro MS je dále charakteristická zvýšená hladina apolipoproteinu B₁₀₀ a volných mastných kyselin (FFA) v séru. Zvýšené hladiny celkového cholesterolu a LDL-cholesterolu (LDL-ch), který představuje nejvýznamnější lipidový rizikový faktor rozvoje aterosklerózy, nejsou považovány za typické, obvykle však pacienti s MS málokdy dosahují optimálních hodnot. (Altschmiedová & Vrablík, 2018, p. 171; Soška, 2015, p. 70)

2.2.3. Centrální obezita

Obezita je dnes chápána jako onemocnění, které se rozvíjí v důsledku nepoměru mezi příjmem a výdejem energie a vyznačuje se nadměrným uložením tukové tkáně v organismu. (Hlavatý, 2009, p. 171) Parametrem pro stanovení diagnózy obezity je index tělesné hmotnosti BMI (body mass index). Jedná se o obecně uznávaný parametr, přestože nevypovídá o podílu tuku v organismu. (Svačina, Müllerová & Bretšnajdrová, 2013, p. 106) Kvantitativní klasifikaci obezity podle BMI uvádí Tabulka č. 3.

Tabulka 3: Kvantitativní klasifikace obezity podle BMI

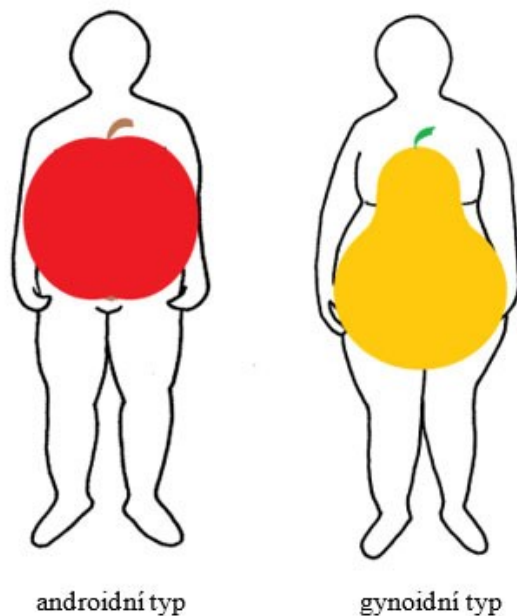
BMI (kg/m ²)	Kategorie
< 18,5	podváha
18,5 – 24,9	normální hmotnost
25 – 29,9	nadváha
30 – 34,9	obezita 1. stupně
35 – 39,9	obezita 2. stupně
≥ 40	obezita 3. stupně

(Zlatohlávek, 2017, p. 76)

Z hlediska metabolických rizik je významné kvalitativní rozdělení obezity podle typu a distribuce tukové tkáně, které uvádí obrázek č. 1. Gynoidní obezita je charakteristická kumulací podkožní tukové tkáně, především na bocích a hýždích. Androidní typ obezity se vyznačuje

zmnožením viscerální tukové tkáně v oblasti břicha kolem vnitřních orgánů. (Svačina, Müllerová & Bretšnajdrová, 2013, p. 106)

Obrázek 1: Typy obezity dle distribuce tukové tkáně



(Janošková, Šeráková & Mužík, 2018, online)

Se značně zvýšeným rizikem metabolických komplikací je spojena především abdominální akumulace viscerální tukové tkáně u androidní (centrální) obezity. Jako ukazatel rizika metabolických a kardiovaskulárních komplikací slouží obvod pasu, který odráží množství viscerální tukové tkáně. (Sucharda, 2015, p. 77; Zlatohlávek, 2017, pp. 75-76) Tabulka č. 4 udává míru metabolického rizika podle obvodu pasu.

Tabulka 4: Míra metabolického rizika podle obvodu pasu

Metabolické riziko	Mírné	Vysoké
Ženy	> 80 cm	> 88 cm
Muži	> 94 cm	> 102 cm

(Zlatohlávek, 2017, p. 76)

Na rozdíl od podkožní tukové tkáně v případě prosté obezity (posuzované pouze na základě BMI), probíhají ve viscerální tukové tkáni u centrální obezity ve zvýšené míře následující patologické procesy, které mají přímý vztah k MS:

- Tukové buňky se zde vyznačují sklonem k apoptóze, dochází ke kumulaci mrtvých adipocytů, infiltraci makrofágy a sekreci prozánětlivých faktorů CRP, TNF- α a IL-6. Tuková tkáň se tak stává zdrojem systémové zánětlivé reakce.

- Velikost adipocytů viscerální tukové tkáně je menší, rychleji dochází k jejich naplnění a překročení kapacity. Tuk se následně začíná ukládat v ostatních orgánech a tkáních, což vede k jejich poškození a k rozvoji či prohloubení IR v těchto místech. (Hainer, 2011, p. 149; Svačina, 2013, pp. 213, 230)
- Ve viscerální tukové tkáni postižené zánětem dochází k patologickým změnám spektra sekretovaných hormonů (adipokinů), které přímo či nepřímo ovlivňují řadu pochodů v organismu. Bývá zvýšena produkce látek s přímým patogenním vztahem k MS. Jedná se především o leptin, který potlačuje energetický výdej, vyznačuje se proliferačním účinkem a aktivuje sympatikus, a rezistin, který navozuje IR a vykazuje prozánětlivé účinky. Naopak dochází ke snížení syntézy látek s protektivním působením, jako je například adiponektin, který zlepšuje citlivost na inzulin a má protizánětlivé, kardioprotektivní a vaskulárně protektivní účinky. (Hainer, 2011, p. 152; Svačina, 2013, pp. 33- 36)

2.2.4. Arteriální hypertenze

Arteriální hypertenze je charakterizovaná jako opakovaně zjištěné zvýšení klidového krevního tlaku (TK) na hodnoty 140/90 mmHg nebo vyšší. (Zlatohlávek, 2017, p. 175) V případě MS je diagnostickým kritériem již hodnota 130/85 mmHg nebo vyšší (viz Tabulka č. 1).

U pacientů s MS má na rozvoji arteriální hypertenze podíl IR a centrální obezita, a to několika různými mechanismy:

- Vlivem viscerálního tuku a inzulinu jako silného aktivátoru sympatického nervového systému dochází při hyperinzulinemii k trvalé aktivaci sympatiku (Grassi, 2017, p. 848)
- Aktivita renin-angiotensin-aldosteronového systému (RAAS) je zvýšená
- Stoupá citlivost na angiotenzin II jako důsledek up-regulace jeho receptorů
- Narůstá produkce angiotenzinogenu tukovou tkání
- IR přispívá ke zvýšení reabsorpce sodíku a vody v ledvinách, což vede ke zvýšení objemu tělních tekutin. (Kasper, 2015, p. 274)
- Klesá koncentrace natriuretických peptidů (Landsberg et al., 2012)
- V důsledku endoteliální dysfunkce dochází k omezení schopnosti vasodilatace (Svačina, 2013, p. 220)
- Aktivace osy hypothalamus – hypofýza – nadledviny při obezitě vede ke zvýšení hladiny stresových hormonů. (Hainer, 2011, p. 158)

2.2.5. Onemocnění přidružená k metabolickému syndromu

Kromě základních, poměrně snadno diagnostikovatelných složek MS, je s tímto onemocněním spjata řada dalších závažných odchylek, které ne vždy lze zcela jednoduše stanovit. (Sucharda, 2015, p. 74) Uvádí se až 50 různých onemocnění či příznaků, které mají souvislost s přítomností MS. (Hainer, 2011, p. 40) U pacientů s MS se v průběhu života mohou s různou závažností objevit následující poruchy:

- hyperurikemie – zvýšená hladina kyseliny močové, dříve řazena k základním složkám MS, souvisí pravděpodobně s katabolismem a vystupňovanou glukoneogenezí. Vzhledem k antioxidační aktivitě kyseliny močové může mít její vyšší koncentrace jistý ochranný význam. (Hainer, 2011, p. 44; Zlatohlávek, 2017, p. 77)
- zvýšená agregace trombocytů – bývá u MS vyvolána přímým působením hyperinzulinemie a IR na funkci trombocytů.
- poruchy hemokoagulace a fibrinolýzy – poruchy hemokoagulace mohou být u pacientů s MS důsledkem zvýšené syntézy koagulačních faktorů VII a VIII (von Willebrandova), tkáňového aktivátoru plazminogenu a inhibitoru plazminogenového aktivátoru-1 (PAI-1). PAI-1 je produkován adipocyty, především viscerální tukové tkáně, a jeho syntézu stimuluje inzulin. Zvýšené hladiny PAI-1 stojí za poruchami fibrinolýzy. Následkem dysbalance mezi koagulací a fibrinolýzou je rozvoj prokoagulačního stavu, který současně s přítomností zánětu u MS zvyšuje riziko cévních uzávěrů. (Hainer, 2011, pp. 41-42; Svačina, 2013, p. 213, 218)
- hormonální odchylky – narušením osy hypothalamus-hypofýza-nadledviny a produkcí kortizolu viscerální tukovou tkání vzniká hyperkortizolemie. U žen může být přítomna vyšší hladina testosteronu, u mužů naopak nižší. Mohou se objevit změny v koncentraci globulinů vázících hormony. (Hainer, 2011, p. 159, Kasper, 2015, p. 274)
- syndrom polycystických ovarií
- syndrom spánkové apnoe
- zvýšená hladina volných radikálů, oxidační stres
- nealkoholická jaterní steatóza
- častější výskyt gastrointestinálních, urologických a gynekologických nádorů – předpokládaným mechanismem rozvoje je vliv hyperinzulinémie na buněčnou proliferaci. (Svačina, 2013, pp. 195, 239) Dále se uplatňuje proliferační účinek leptinu syntetizovaného tukovou tkání. Ke vzniku hormon-dependentních nádorů přispívá zvýšená syntéza estrogenů v tukové tkáni, spolu s poklesem tvorby globulinu vázajícího pohlavní hormony (SHBG) při IR a hyperinzulinemii. (Hainer, 2011, p. 31)
- psychická onemocnění – depresivní poruchy, schizofrenie. Na rozvoji deprese se může u pacienta s MS podílet destrukce neuronů volnými radikály a aktivace osy hypothalamus-hypofýza-nadledviny. U schizofrenních pacientů byla zjištěna častější přítomnost rysů metabolického syndromu, především IR a porušené glukózové tolerance. Tento stav mohou zhoršit rizikové faktory přítomné u těchto osob, jako

jsou nežádoucí účinky antipsychotické farmakoterapie, špatné stravovací návyky a absence fyzické aktivity. (Zeman, Jiráček, 2008, pp. 354-355)

- neurodegenerativní onemocnění - Alzheimerova demence. K rozvoji onemocnění přispívá IR, chronický zánět, oxidační stres, poškození endotelu a tvorba konečných produktů pokročilé glykace při hyperglykemi. (Farooqui, 2013)
- chronická zánětlivá onemocnění – MS jako chronický zánětlivý stav představuje spojitost s onemocněními, v jejichž patogenezi se uplatňuje zánět. Jedná se o systémová revmatická onemocnění, psoriázu či chronickou obstrukční plicní nemoc. (Svačina, 2013, pp. 236-237)
- hypotyreóza – při obezitě může docházet k mírnému zvýšení TSH, které koreluje s vyšší hladinou leptinu a je reverzibilní po redukci tělesné hmotnosti. (Hainer, 2011, p. 158)

2.3. Nefarmakologická léčba metabolického syndromu

Základ terapie MS představuje nefarmakologická léčba, zaměřená na komplexní úpravu životního stylu. Optimální výživa, vhodná pohybová aktivita, omezení stresu, nekuřáctví a také psychoterapie mají zásadní postavení, vzájemně se doplňují a nelze je při léčbě oddělit.

Pacienti s MS se obvykle vyznačují nadměrnou akumulací viscerálního tuku, který stojí za popsány metabolickými komplikacemi. Z tohoto důvodu prakticky všichni profitují z poklesu tělesné hmotnosti (přesněji snížení obvodu pasu). Váhový úbytek by měl být pozvolný a redukovaná hmotnost dlouhodobě udržitelná. Prokazatelně prospěšný vliv na redukci metabolických rizik má již úbytek hmotnosti o 5 – 10 %. (Svačina, 2013, p. 250)

2.3.1. Výživa

Při redukci hmotnosti hraje klíčovou roli snížení celkového energetického příjmu, obvykle je doporučováno omezení o 5-15 %, maximálně o 20 % doposud přijímané energie. Obecně lze pro redukci hmotnosti doporučit pravidelnost ve stravování, omezení příjmu tuků a cholesterolu, naopak zařazení nenasycených mastných kyselin, dodržování pitného režimu, zachování příjmu polysacharidů, vlákniny a bílkovin. Pro konkrétní doporučení je zapotřebí nejprve analyzovat dosavadní stravovací režim pacienta.

Pravidelnost: Strava by měla být rozdělena do 3-6 porcí denně s ohledem na energetickou potřebu, pocit hladu a denní režim pacienta. Minimálně snídaně, oběd a večeře by měla být zařazena vždy a přibližně ve stejnou dobu.

Restrikce příjmu tuků: Tuky představují energeticky nejbohatší živinu. (Zlatohlávek, 2016, 197, 198) Jejich nadměrný příjem v dietě se významně spolupodílí na vzniku obezity a MS.

(Hlavatý, 2012, p. 264) Při redukci tvoří doporučený podíl tuků maximálně 25-30% z celkového energetického příjmu a kromě množství je nezbytné sledovat i jejich kvalitu danou složením mastných kyselin. Omezení se týká především konzumace nasycených mastných kyselin (SFA) a trans-nenasycených mastných kyselin (TFA). SFA zvyšují LDL-ch i celkový cholesterol a TFA jsou považovány za vysoce aterogenní, diabetogenní a z kardiovaskulárního hlediska velmi rizikové.

SFA jsou obsaženy především v tukách živočišných (maso, uzeniny, sádlo, máslo, tučné mléčné výrobky). Z rostlinných tuků se vyšší množství SFA nachází v tuku kokosovém (v mražených krémech, zmrzlínách) a palmojádrovém. Vysoký obsah TFA je charakteristický zejména pro potraviny, které obsahují částečně ztužené tuky (trvanlivé pečivo, cukrářské polevy, sušené sójové nápoje, plněné sušenky). (Brát, 2017, pp. 41-42; Dostálová, 2010, p. 21; Romanko, Vrablík & Ingrischová, 2018, p. 179; Zlatohlávek, 2016, pp. 197-198)

Snížení příjmu cholesterolu: Denní příjem cholesterolu by měl dosahovat maximálně 300 mg, u pacientů v kardiovaskulárním riziku do 200 mg. (Dostálová, 2010, p. 22) 80-90 % z celkového množství v organismu však pochází z endogenní syntézy, výrazným omezením konzumace cholesterolu tak stoupne jeho tvorba v těle. Cholesterol je obsažen v potravinách živočišného původu, vysoký obsah nalezneme ve vnitřnostech, mase, uzeninách, vaječném žloutku, másle a sádle. Hlavním důvodem pro snížení příjmu potravin s vyšším obsahem cholesterolu je současný vyšší výskyt SFA v uvedených potravinách. (Zlatohlávek, 2016, p. 198)

Zařazení nenasycených mastných kyselin: Konzumace mononenasycených mastných kyselin (MUFA) a polynenasycených mastných kyselin (PUFA) je naopak doporučována z důvodu jejich antiaterogenního potenciálu. Především omega-3 mastné kyseliny vykazují řadu protektivních účinků jako je úprava lipidového spektra (pokles LDL-ch i celkového cholesterolu), zlepšení inzulinové senzitivity, pozitivní ovlivnění reologických vlastností krve a cévního endotelu, potlačení syntézy zánětlivých faktorů a naopak podpora tvorby protizánětlivých a antiagregačních prostaglandinů. Naopak nadměrný příjem omega-6 mastných kyselin může vést ke zvyšování hladin prozánětlivých faktorů. Pro pacienty s MS je tedy jednoznačně vhodné navýšovat konzumaci omega-3 mastných kyselin. Bohatý zdroj omega-3 mastných kyselin představují tučné mořské ryby (sleď, sardinka, losos, makrela), dále sladkovodní ryby, lněná semínka, vlašské ořechy a rostlinné oleje (řepkový, sójový, lněný, dýňový). Omega-6 mastné kyseliny se nachází v rostlinných olejích (slunečnicový, sezamový), ořechách a semenech. (Hlavatý, 2012, p. 264-266; Romanko, Vrablík & Ingrischová, 2018, p. 179)

Zachování příjmu sacharidů: Sacharidy, jako základní zdroj energie, není doporučováno ve stravě významně omezovat. Jejich ideální zastoupení je okolo 50 % z celkového energetického příjmu. Přednost by měly mít vhodně upravené polysacharidy s nízkým glykemickým indexem (brambory, rýže, těstoviny, luštěniny, pečivo). Příjem potravin s přidanými jednoduchými cukry (sladkosti, sladké nápoje, jemné pečivo, zákusky) je vhodné snížit, naopak konzumaci mono a disacharidů ve formě ovoce lze doporučit z důvodu obsahu dalších prospěšných složek (vláknina, vitaminy, minerální látky).

Konzumace bílkovin: Bílkoviny jsou při redukci hmotnosti vhodné pro svůj sytící a termogenní efekt. Doporučený příjem představuje 15-20 % z denní potřeby energie. Zařazeny by měly být plnohodnotné živočišné bílkoviny (libové maso, vejce, mléčné výrobky) i rostlinné bílkoviny (luštěniny, obiloviny). Při konzumaci živočišných bílkovin je potřeba počítat s obsahem SFA a cholesterolu. Smažením, grilováním či pečením upravené živočišné bílkoviny mohou být navíc významným zdrojem konečných produktů pokročilé glykace AGEs (advanced glycation end-products), které prohlubují IR, mohou zhoršit kompenzaci diabetu, podporují oxidační stres a zánětlivou reakci. Kromě složení je proto nezbytné volit i vhodný typ úpravy stravy. (Zlatohlávek, 2016, pp. 185-186, 198, 199)

Dostatečný příjem vlákniny: Doporučený příjem vlákniny u dospělého člověka představuje 30 g/den. Pozitivní vliv nerozpustné vlákniny spočívá v omezení absorpce tuků, ve vazbě žlučových kyselin a následně snížení hladiny cholesterolu. Rozpustná vláknina snižuje glykemický index potravin, absorbuje vodu a navozuje tak pocit nasycení, čímž napomáhá při redukci hmotnosti. Rovněž snižuje LDL-ch a slouží jako prebiotikum. Vhodným zdrojem vlákniny je ovoce, zelenina, celozrnné výrobky, brambory, ovesné vločky, ořechy, semena. (Kohout, 2010, pp. 10, 15; Zlatohlávek, 2016, pp. 198-199)

Dodržování pitného režimu: Pitný režim by měl zahrnovat denní příjem 1,5-2,5 l neslazených tekutin. Přesný objem se liší v závislosti na ploše kůže, teplotě prostředí a zdravotním stavu organismu. (Tláškal et al., 2016, p. 97; Zlatohlávek, 2016, p. 200)

Z uvedených doporučení vyplývá, že základem výživy by měla být racionální a pestrá strava s upřednostněním vhodnějších typů potravin a omezením méně vhodných.

2.3.2. Pohybová aktivita

Pravidelná fyzická aktivita zaujímá naprosto zásadní místo v terapii i prevenci MS a lze ji jednoznačně doporučit z důvodu pozitivního efektu na všechny složky MS. (Svačina, 2013, p. 250) Vlivem pohybové aktivity dochází k poklesu IR v tukové tkáni, játrech a kosterní svalovině (přímo zapojené do pohybu), i nezávisle na poklesu tělesné hmotnosti. (Cibičková, 2018, pp. e1-e2) Pravidelná fyzická aktivita rovněž napomáhá při dodržování pravidelnosti stravovacího režimu a celkově tak přispívá k redukci a udržení tělesné hmotnosti. (Zlatohlávek, 2016, p. 205)

Ideální pohybovou aktivitou u pacientů s MS je vytrvalostní trénink nižší intenzity se zapojením většího počtu svalových skupin. Obecně lze doporučit rychlou chůzi, cyklistiku, plavání či běžky. Pro potřebný efekt je nutná pravidelnost, obecně optimální frekvenci představuje provozování pohybové aktivity 3-4 x týdně v délce 45-60 minut. Druh fyzické aktivity a intenzita zátěže by měly být zvoleny vždy individuálně s ohledem na zdravotní stav a preference konkrétního pacienta. (Cibičková, 2018, pp. e1-e2; Svačina, 2013, p. 250; Zlatohlávek, 2017, p. 76)

2.4. Farmakoterapie metabolického syndromu

Hlavní cíl léčby spočívá ve snížení celkového kardiovaskulárního rizika vyplývajícího z přítomnosti MS. Pokles glykemie, TK, krevních lipidů a tělesné hmotnosti na optimální hodnoty představuje prostředky k dosažení uvedeného cíle. Farmakoterapie MS je individuální a zahrnuje léčbu jednotlivých jeho složek přítomných u konkrétního pacienta. Kompenzace jedné složky následně ovlivňuje léčbu ostatních. Za ideální jsou považovány látky, které vykazují pozitivní efekt na více složek MS zároveň. (Svačina, 2013, pp. 250-251)

2.4.1. Změny farmakokinetiky léčiv u pacientů s MS

Řada z uvedených patologických změn u pacientů s MS může zásadním způsobem ovlivnit farmakokinetiku řady léčiv, tedy i výsledný efekt léčby. Hypervolemie a následné zvýšení průtoku krve orgány vede na úrovni gastrointestinálního traktu k rychlejší absorpci léčiv, na úrovni jater dochází ke zvýšenému metabolismu látek a v ledvinách k rychlejší eliminaci hydrofilních léčiv. Lipofilní látky se kumulují ve zmnožené tukové tkáni a jejich koncentrace v systémovém řečišti je snížena. Důsledkem těchto změn může dojít k poklesu expozice léčiv a horší odpovědi na farmakoterapii. Neexistují přesná konkrétní doporučení, jak postupovat ve volbě dávky, uvedené změny farmakokinetiky mohou být vyjádřeny u pacientů v různé míře. Obecně lze doporučit titraci dávky až do požadovaného efektu nebo použít maximální možnou dávku léčiva. Základem je individuální přístup a monitorace účinku léčby. (Prokopová, 2018)

2.4.2. Antidiabetika

Indikací k podání antidiabetik je manifestní DM2, případně prediabetes (zvýšená hodnota glykemie nad normální rozmezí, která ještě nedosahuje hodnot diabetu mellitu). Tabulka č. 5 udává diagnostické hodnoty glykemie nalačno a glykemie po dvou hodinách orálního glukózo-tolerančního testu (oGTT) pro prediabetes a diabetes mellitus.

Tabulka 5: Hodnoty glykemie nalačno a glykemie po 2 hodinách oGTT u zdravého jedince, prediabetu a diabetu mellitu

	Glykemie nalačno (mmol/l)	Glykemie po 2 hodinách oGTT (mmol/l)
Zdravý jedinec	3,9-5,5	< 7,8
Prediabetes	5,6-6,9	7,8-11,1
Diabetes mellitus	≥ 7,0	≥ 11,1

(Zlatohlávek, 2017, p. 80)

Farmakoterapie je vždy individuální, při výběru léčiv se zohledňují především přítomné komorbidity pacienta. Tabulka č. 6 uvádí přehled antidiabetik vhodných u pacientů s MS.

Tabulka 6: Přehled antidiabetik vhodných u MS

Léčiva	Mechanismus účinku	Pozitivní vliv na MS
Inzulinové senzitizerý:	↑inzulinové senzitivity	
<i>Metformin</i>	Zpomalení resorpce glukózy ze střeva, snížení glukoneogeneze v játrech, vychytávání glukózy kosterním svalem	↓IR ↓tělesné hmotnosti ↓TAG
<i>Pioglitazon</i>	Aktivace nukleárních PPAR γ receptorů-ovlivnění exprese řady proteinů s vlivem na lipidový a sacharidový metabolismus	↓IR, ↓TK, ↑adiponektinu ↓zánětlivých markerů ↑HDL, ↓TAG
Látky s inkretinovým efektem:		
Analoga GLP-1 (<i>exenatid, liraglutid, lixisenatid, albiglutid, dulaglutid, semaglutid</i>)	Aktivace GLP-1 receptoru a následná stimulace sekrece inzulinu, zpomalení evakuace žaludku a ↑pocitu sytosti	↓tělesné hmotnosti, ↓systolického TK, ↓glykemie postprandiální i nalačno, mírné zlepšení postprandiálních hladin lipidů
Gliptiny (<i>sitagliptin, vildagliptin, saxagliptin, alogliptin, linagliptin</i>)	Zvýšení koncentrace a prodloužení účinku endogenního GLP-1 specifickou inhibicí DPP-4 a následné zvýšení sekrece inzulinu	mírné ↓systolického TK, mírné zlepšení postprandiálních hladin lipidů, ↓glykemie postprandiální i nalačno
Inhibitory SGLT2 (<i>dapagliflozin, canagliflozin, empagliflozin</i>)	Selektivní reverzibilní inhibice SGLT ₂ v ledvinách a navození glykosurie	↓tělesné hmotnosti ↓TK

(Davies et al., 2018; Hainer, 2011, p. 152; Pelikánová, 2018, pp. 576, 577, 579-586)

Pokud nejsou shledány kontraindikace, je lékem první volby metformin, z důvodu pozitivního vlivu na IR, nejprůznivějšího bezpečnostního profilu a prokazatelného poklesu kardiovaskulární morbidity i mortality. V případě, že monoterapie nevede ke kompenzaci onemocnění, lze metformin kombinovat prakticky se všemi antidiabetiky.

Analoga GLP-1 (glucagon-like peptidu-1) a/nebo inhibitory SGLT2 představují (při kontraindikaci metforminu nebo v kombinační terapii) druhou volbu zejména u aterosklerotických komplikací, zvýšeného kardiovaskulárního rizika a v případě potřeby snížit tělesnou hmotnost, jsou tedy přirozeně vhodnými léky pro pacienty s MS.

Dále je možné použít ostatní léčiva s inkretinovým efektem - inhibitory dipeptidylpeptidázy-4 (DPP-4) či inzulinový senzitizer pioglitazon. Kombinovat mezi sebou lze prakticky všechna antidiabetika vyjma analog GLP-1 a inhibitorů DPP-4 (gliptinů), kde při společném podávání nebyl prokázán výraznější efekt. (Davies et al., 2018; Škrha, Pelikánová & Kvapil, 2017)

2.4.3. Hypolipidemika

Nasazení hypolipidemické léčby se u pacientů s MS řídí stejnými doporučenými postupy jako u zbytku populace. Léčba je indikována u osob s velmi vysokým či vysokým rizikem kardiovaskulární příhody, které nedosahují cílových hodnot LDL-ch a/nebo apolipoproteinu B (ApoB). Tabulka č. 7 udává cílové hodnoty krevních lipidů pro jednotlivé kategorie kardiovaskulárních rizik.

Tabulka 7: Cílové hodnoty krevních lipidů pro jednotlivé kategorie kardiovaskulárních rizik

	Vysoké riziko	Velmi vysoké riziko
Celkový cholesterol	< 4,5 mmol/l	< 4,0 mmol/l
LDL-cholesterol	< 2,5 mmol/l	< 1,8 mmol/l
ApoB	< 0,9 g/l	< 0,8 g/l
Triglyceridy	< 1,7 mmol/l	
HDL- cholesterol	Muži > 1,0 mmol/l, ženy > 1,2 mmol/l	

Do skupiny s velmi vysokým rizikem patří pacienti s manifestním kardiovaskulárním onemocněním či prokázanou aterosklerózou, diabetici s orgánovými komplikacemi nebo s dalšími rizikovými faktory a pacienti s rizikem $\geq 10\%$ dle systému SCORE (viz Příloha). Skupina vysoké riziko zahrnuje pacienty s 1-5% rizikem dle SCORE systému, u kterých je přítomný další rizikový faktor (centrální obezita, \uparrow TAG, \downarrow HDL, prediabetes či pozitivní rodinná anamnéza).

Cílem léčby je dosažení optimálních hodnot LDL-cholesterolu a apolipoproteinu B. (Soška, 2015, p. 71) V Tabulce č. 8 je uveden přehled současných hypolipidemik.

Tabulka 8: Přehled současných hypolipidemik

Léčiva	Mechanismus účinku	Vliv na lipidové spektrum
Statiny (<i>rosuvastatin, atorvastatin, simvastatin, fluvastatin, lovastatin</i>)	Blokáda HMG-CoA reduktázy – klíčového enzymu endogenní syntézy cholesterolu, up-regulace LDL-rp a zvýšené vychytávání LDL	Výrazné ↓ LDL-ch, ↓ celkového cholesterolu, mírné ↓ TAG, mírné ↑ HDL-ch, ↓ sdLDL, ↓ ApoB
<i>Ezetimib</i>	Inhibice transportního systému NPC1L1 pro vstřebávání cholesterolu, následná up-regulace LDL-receptorů a zvýšené vychytávání LDL	↓ LDL-ch
<i>Fenofibrát</i>	Ovlivnění metabolismu lipidů stimulací nukleárních PPARα receptorů, stimulace syntézy ApoA ₁	Výrazné ↓ TAG Mírné ↑ HDL-ch Mírné ↓ LDL-ch
Inhibitory konvertázy PCSK9 (<i>evolocumab, alirocumab</i>)	↑ hustoty LDL-receptorů na buněčných membránách inhibicí specifického degradačního enzymu, ↑ vychytávání LDL	Příznivý efekt na všechny parametry lipidového spektra, významné ↓ LDL-ch bez endogenní syntézy cholesterolu

(Altschmiedová, 2018, p. 172; Bultas & Karetová, 2018, pp. 173-187)

Základ hypolipidemické farmakoterapie představují inhibitory HMG-CoA reduktázy (statiny), které mají významný vliv na pokles hladiny LDL-cholesterolu, a prokazatelně snižují kardiovaskulární morbiditu a mortalitu. Z jednotlivých zástupců se jako nejvýhodnější jeví rosuvastatin, fluvastatin a atorvastatin, které mají delší biologický poločas a nižší interakční potenciál, ve srovnání se simvastatinem. (Bultas & Karetová, 2018, pp. 176, 178, 180; Soška, 2015, p. 71)

Při intoleranci inhibitorů HMG-CoA reduktázy je lékem volby ezetimib. Ezetimib v monoterapii nedosahuje účinku statinů, výhodu však představuje jejich vzájemná kombinace označovaná jako duální inhibice, kde je výsledný efekt statinu prohlouben v průměru o 20 %.

Pokud se nedaří dosáhnout optimálních hodnot TAG a/nebo HDL-cholesterolu, je možné přidat ke statinu do kombinace fenofibrát. (Alušíková, Mladá & Kotulková, 2013, p. 3)

Pro rizikové pacienty, kteří uvedené léky netolerují nebo u nich nedochází k požadovanému poklesu LDL-ch, jsou k dispozici inhibitory konvertázy PCSK9 (proproteinová konvertáza subtilisin/kexinového typu 9). Jedná se o injekčně podávané rekombinantní humánní monoklonální protilátky. Preskripce této nově registrované a nákladné terapie je vázána pouze na specializovaná centra. (Altschmiedová & Vrablík, 2018, p. 172; Bultas & Karetová, 2018, pp. 186-187)

2.4.4. Antiobezitika

Farmakoterapie představuje součást komplexní léčby obezity. Indikací k podání medikace je hodnota BMI ≥ 30 , případně rozmezí 27–30 s přítomnými komplikacemi obezity, po selhání režimových opatření. Tabulka č. 9 uvádí přehled současně dostupných antiobezitik.

Tabulka 9: Přehled současně dostupných antiobezitik

Léčiva	Mechanismus účinku	Vztah k MS
<i>Liraglutid</i>	Analog GLP-1, navození pocitu sytosti a ↓ energetický příjem	Pozitivní vliv na glukózovou homeostázu, ↓ systolický TK, zlepšení lipidového spektra
<i>Orlistat</i>	Inhibice střevních lipáz, omezení vstřebávání tuků z potravy	↓ LDL-ch a celkového cholesterolu, příznivý vliv na TK a na metabolismus glukózy
<i>Bupropion + naltrexon</i> – fixní kombinace	Centrální potlačení chuti k jídlu	Nevhodné u hypertenze a jiných kardiovaskulárních onemocnění
<i>Fentermin</i>	Centrální potlačení chuti k jídlu, stimulace termogeneze	Stimulace sympatiku, ↑ TK

Díky pozitivnímu vlivu na všechny složky MS jsou za nejvýhodnější antiobezitika považovány liraglutid a orlistat. Fentermin a fixní kombinaci bupropionu a naltrexonu je třeba nasazovat s opatrností pro nežádoucí ovlivnění kardiovaskulárního systému. (Hainer, 2018, pp. 373-378)

2.4.5. Antihypertenziva

Indikací k nasazení antihypertenzní léčby je opakovaně naměřená hodnota krevního tlaku $\geq 140/90$ mmHg. (Widimský, Filipovský & Ceral, 2017, p. 9) Terapie AH je u MS zaměřena na hyperaktivitu renin-angiotenzin-aldosteronového systému (RAAS) a sympatického nervového systému, retenci sodíku a hypervolemii. Výhodné jsou látky, které zároveň pozitivně ovlivňují IR a/nebo lipidové spektrum. Tabulka č. 10 uvádí přehled antihypertenziv vhodných pro pacienty s MS.

Antihypertenzivem první volby u MS jsou inhibitory angiotenzin - konvertázy (ACEi). Kromě příznivého ovlivnění celkové prognózy onemocnění byl u nich prokázán také pozitivní efekt na inzulinovou senzitivitu ve svalové a tukové tkáni, kterého dosahují prostřednictvím zvýšení hladiny bradykininu. Příznivější efekt na celkovou prognózu vykazují dlouhodobě působící zástupci ACEi s vysokou afinitou k ACE (perindopril, ramipril a trandolapril). (Bultas & Karetová, 2018, p. 67; Prokopová, 2016, p. 178; Svačina, 2013, p. 167).

Alternativu ACEi představují antagonisté receptorů pro angiotenzin II (AT_1 -blokátory). Z této skupiny vykazuje nejvýhodnější vlastnosti telmisartan, který částečnou stimulací PPAR γ pozitivně ovlivňuje inzulinovou senzitivitu a lipidové spektrum. (Bultas & Karetová, 2018, p. 78)

U většiny hypertoniků není dostatečně účinná monoterapie a je třeba využít efektu kombinační léčby. Nejvíce preferovanou kombinaci představuje u pacientů s MS ACEi/ AT_1 -blokátor s kalciovým blokátorem (CaB). V uvedené kombinaci se uplatňuje především vasodilatační efekt obou skupin, metabolicky příznivý profil a prokázaný pokles kardiovaskulárního rizika. (Souček et al., 2017, p. 60) Nejvhodnější látkou ze skupiny CaB je amlodipin, který vzhledem k pomalejšímu nástupu a přetrvávající době účinku nevyvolává nežádoucí reflexní aktivaci sympatiku. (Bultas & Karetová, 2018, p. 44)

Další možnost kombinační léčby představuje ACEi/ AT_1 -blokátor a distální diuretikum, které do výsledného efektu přináší snížení objemu krevního řečiště. Vhodnou volbou je indapamid s příznivým metabolickým profilem a vasodilatačním účinkem.

U pacientů s MS je možné využít výhod trojkombinace ACEi + CaB + indapamid. Konkrétně trojkombinace perindoprilu, amlodipinu a indapamidu vykazuje, kromě lepší kontroly AH ve srovnání s dvojkombinací, také zlepšení glykemie a lipidového spektra.

Pokud je třeba, lze k léčbě AH přidat antihypertenziva druhé volby. (Bultas & Karetová, 2018, pp. 65, 78-79, 111; Marek, 2010, p. 67; Souček & Řicháček, 2015, pp. 62, 64, 67)

Tabulka 10: Antihypertenziva vhodná pro pacienty s MS

Léčiva	Mechanismus účinku	Pozitivní vliv na MS
ACEi (<i>perindopril, ramipril, trandolapril, lisinopril, cilazapril, fosinopril, imidapril, enalapril, quinapril, captopril</i>)	↓ aktivity RAAS bloádou angiotenzinkonvertázy (ACE), ↑ hladiny bradykininu	zlepšení inzulinové senzitivity, ↑ natriurézy a vasodilatace, bez negativního vlivu na krevní lipidy, příznivý vliv na endotel
AT ₁ -blokátory (<i>telmisartan, candesartan, valsartan, losartan, irbesartan, olmesartan, eprosartan, azilsartan</i>)	↓ aktivity RAAS bloádou periferních AT ₁ receptorů	↑ natriurézy, bez negativního vlivu na krevní lipidy, u telmisartanu zlepšení inzulinové senzitivity a lipidového spektra
CaB (<i>nifedipin, verapamil, diltiazem, amlodipin, felodipin, isradipin, nitrendipin, lacidipin, lercanidipin</i>)	↓ TK bloádou kalciových kanálů L-typu v srdci a cévách	bez negativního vlivu na lipidové spektrum, ↑ natriurézy
Diuretika (<i>indapamid</i>)	Inhibice Na ⁺ /Cl ⁻ kotransportéru v distálním tubulu ledvin	↓ objemu krevního řečiště, přímý vasodilatační účinek
Antihypertenziva 2. volby: <i>doxazosin, terazosin</i> <i>Moxonidin, rilmenidin, methyldopa</i> <i>urapidil</i>	↓ periferní cévní rezistence bloádou periferních postsynaptických α ₁ receptorů ↓ periferní aktivity sympatiku aktivací centrálních presynaptických receptorů α ₂ a/nebo I ₁ (imidazolinových) ↓ periferní cévní rezistence bloádou periferních postsynaptických α ₁ receptorů a aktivací serotoninových receptorů v prodloužené míše	Zlepšení inzulinové senzitivity, optimalizace lipidového spektra ↓ hyperaktivity sympatiku

(Bultas & Karetová, 2018, pp. 67-91; Prokopová, 2016, pp. 178-179)

2.4.6. Možné ovlivnění účinku farmakoterapie stravou

Pro potřebný efekt farmakoterapie je nezbytné správné užívání léků ve vztahu k potravě. Strava ovlivňuje biologickou dostupnost ve smyslu snížení, zvýšení nebo ji významně neovlivňuje. V případech, kdy potrava snižuje biologickou dostupnost, by měly být léky podávány nalačno (1 hodinu před jídlem nebo 2 hodiny po jídle). Jedná se například o metformin, perindopril, atorvastatin či furosemid. U léčiv lipofilní povahy se naopak biologická dostupnost potravou zvyšuje, výhodné je proto jejich podání spolu s jídlem. Je to například fenofibrát nebo lipofilní β -blokátory metoprolol, nebivolol a carvedilol.

Účinek léčiv mohou ovlivňovat i konkrétní složky potravy a to na úrovni farmakodynamiky i farmakokinetiky. Farmakodynamická interakce nastává při vysokém příjmu potravy bohaté na draslík (meruňky, banány, brambory, rajčata, pomeranče) a současné léčbě ACEi. Uvedená kombinace může představovat riziko rozvoje hyperkalemie vedoucí až ke vzniku arytmií. Dalším příkladem může být antihypertenzní terapie a nadměrná konzumace potravin s vysokým obsahem sodíku (uzeniny, chipsy, kořenící směsi, corn flakes, slané pečivo a sýry), které snižují efekt léčby. Vyšší příjem tuků ve stravě spolu s užíváním orlistatu zesiluje jeho nežádoucí gastrointestinální účinky, což může vést ke snížení compliance až selhání léčby. Nárazová konzumace většího množství potravy s vysokým obsahem vitamínu K (brokolice, kapusta, zelí, špenát) může snížit účinek warfarinu.

Z hlediska farmakokinetických interakcí s potravou mohou být rizikové CaB dihydropyridinového typu (především nifedipin a felodipin) a inhibitory HMG-CoA reduktázy - zejména simvastatin, v menší míře atorvastatin. Uvedená léčiva se metabolizují z velké části na isoenzymu CYP3A4, na který působí flavonoidy a furanokumariny z citrusových plodů (obzvláště z grepu a pomela) jako silné inhibitory. Při pravidelném příjmu či nárazové konzumaci většího množství těchto plodů nebo šťáv z nich může v důsledku inhibice metabolismu dojít k významnému nárůstu koncentrace daných léčiv, což se klinicky projeví vystupňováním nežádoucích účinků (u statinů myalgie, myopatie až rabdomyolýza, u CaB bolesti hlavy, závratě a periferní otoky). (Bultas & Karetová, 2018, pp. 45, 49, 176; Suchopár, 2017, pp. 73, 243, 249, 262; Vlček & Malý, 2010, pp. 100-103)

2.4.7. Léčiva potenciálně nevhodná u pacientů s metabolickým syndromem

Kromě léčby přítomných složek MS pacienti vzhledem ke zmíněným přidruženým onemocněním často užívají i další léky. Některá léčiva mohou být spojena s rizikem nepříznivého ovlivnění glykemie, TK, lipidového spektra a tělesné hmotnosti, pro pacienty s MS jsou proto potenciálně nevhodná. Přehled těchto léčiv udává Tabulka č. 11. Uvedené látky nejsou u pacientů s MS absolutně kontraindikovány, v případech, kdy neexistuje adekvátní náhrada a benefity léčby převažují nad potenciálními riziky, lze i tyto léky s opatrností podávat. Při preskripci se preferuje

individuální přístup dle aktuálního celkového stavu pacienta a častější monitoring rizikových parametrů.

Z běžně užívaných léčiv se jako problematické z hlediska nežádoucího ovlivnění MS, jeví inzuliny, deriváty sulfonylurey, některá diuretika, β -blokátory, glukokortikoidy a některá psychofarmaka z řady antidepresiv a antipsychotik.

Inzulin: Inzulinové přípravky se uplatňují při léčbě DM2 v případech, kdy není možné dosáhnout kompenzace onemocnění jinými antidiabetiky. Aplikace inzulinu je spojena s rizikem zvyšování tělesné hmotnosti. V indikovaných případech je preferována kombinace s metforminem a použití co nejnížší možné dávky.

Deriváty sulfonylurey: Deriváty sulfonylurey, které působí jako inzulinová sekretagoga, jsou z perorálních antidiabetik nejvíce zatíženy rizikem zvyšování tělesné hmotnosti. Od jejich preskripce se postupně upouští. Důvodem podávání může být cena, pokračování v již zavedené terapii případně nemožnost dosažení uspokojivé kompenzace DM2 jinými antidiabetiky. Z jednotlivých zástupců je doporučeno zvolit nejnížší možnou dávku gliklazidu nebo glimepiridu, které jsou nežádoucím vlivem na hmotnost zatíženy nejméně.

Menší nežádoucí efekt na tělesnou hmotnost pak vykazují sekretagoga glinidy (repaglinid, nateglinid). (Davies et al., 2018; Pelikánová, 2018, pp. 568, 576, 579-587; Škrha, Pelikánová & Kvapil, 2017)

β -blokátory: β -blokátory obecně patří mezi antihypertenziva první linie, vykazují pozitivní efekt na kardiovaskulární morbiditu i mortalitu, snižují hyperaktivitu sympatického nervového systému a inhibicí reninu i RAAS. Jejich nevýhodné vlastnosti však zahrnují zvyšování tělesné hmotnosti a nepříznivý metabolický profil (zhoršení IR, zvýšení hladiny TAG), který vyplývá z blokády β_3 receptorů v tukové tkáni. U pacientů s MS nejsou proto β -blokátory do terapie arteriální hypertenze (obzvláště v monoterapii) doporučovány. Za přítomnosti komorbidit jako je ischemická choroba srdeční, chronické srdeční selhání nebo stav po infarktu myokardu jsou však indikovány i u těchto pacientů pro příznivý efekt na celkovou prognózu. Z hlediska uvedených nežádoucích účinků jsou považovány carvedilol, nebivolol a acebutolol za méně rizikové. (Landsberg et al., 2012; Prokopová, 2018; Bultas & Karetová, 2018, 92-93)

Hydrochlorothiazid: Z distálních diuretik je metabolickými nežádoucími účinky nejvíce zatížen hydrochlorothiazid (HCT). Může vést ke zhoršení IR, klinicky významnému zvýšení glykemie a hladin TAG a LDL-ch. Uvedené nežádoucí účinky jsou závislé na dávce, za bezpečnou je považována denní dávka HCT do 25 mg. Při podávání pacientům s MS je vhodné současně sledovat změny glykemie a lipidového spektra. Metabolicky bezpečnější variantu diuretika představuje indapamid. (Bultas & Karetová, 2018, 109; Landsberg et al., 2012)

Z důvodu uvedených nežádoucích účinků β -blokátorů a HCT přirozeně nelze doporučit jejich vzájemnou kombinaci. V případě nutnosti podání je vhodné zvolit β -blokátor s menším rizikem metabolických nežádoucích účinků a HCT v nejnížší možné dávce. (Marek, 2010, p. 67; Souček et al., 2017, p. 62)

Antidepresiva: Vedlejším nežádoucím efektem některých antidepresiv (AD) je zvyšování tělesné hmotnosti, ke kterému může dojít až po dlouhodobém podávání. Děje se tak změnou aktivity serotoninových receptorů a ovlivněním neuromodulátorů hmotnosti, které vedou ke zvýšenému příjmu potravy a preferenci sladkých potravin. Látky, které jsou nárůstem hmotnosti zatíženy nejvíce, jsou tricyklická a tetracyklická AD. Ze skupiny inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), které představují nejčastěji užívaná AD, je za nejrizikovější látku považován paroxetin. (Češková, 2009, p. 180)

Antipsychotika: Z řady antipsychotik (AP) jsou metabolickými nežádoucími účinky nejvíce zatížena atypická antipsychotika, zejména látky z řady multireceptorových antagonistů (MARTA). Při dlouhodobém užívání dochází k nárůstu tělesné hmotnosti (vyplývá především z vazby na serotoninové a histaminové H_1 receptory), dyslipidemii (zvýšení TAG a celkového cholesterolu), IR a zvýšení rizika rozvoje DM2. Nejrizikovějšími látkami z této skupiny jsou clozapin a olanzapin. V menší míře mohou tělesnou hmotnost a glykemii zvyšovat i některá z klasických sedativních AP (levomepromazin, chlorprothixen, zuclopenthixol). Kombinace zmíněných AD a AP zesiluje uvedená rizika. (Anders, 2018, pp. 335, 337-338, 342; Kameníková, Pomykacz & Farghali, 2015, p. e29)

Glukokortikoidy: Glukokortikoidy jsou užívané v mnoha indikacích a vykazují četné nežádoucí účinky. Ty se projevují při dlouhodobém perorálním podávání v různé míře, v závislosti na interindividuálních odlišnostech ve farmakokinetice jednotlivých látek a v citlivosti receptorů dané genetickým polymorfismem. (Horáček, 2018, p. 597) Glukokortikoidy mají negativní dopad na všechny složky MS, charakteristická je vystupňovaná glukoneogeneze a hyperglykemie, dyslipidemie, rozvoj viscerální obezity a zvýšená retence sodíku, která vede k AH. (Slíva & Votava, 2011, pp. 355-356)

Tabulka 11: Léčiva potenciálně nevhodná u pacientů s MS

Skupina léčiv	Nežádoucí vliv na MS	Poznámka
ANTIDIABETIKA		
<i>Inzuliny</i>	↑ tělesné hmotnosti	
Deriváty sulfonylurey (<i>glipizid, gliquidon, glibenclamid, glimepirid, gliklazid</i>)	↑ tělesné hmotnosti	nejmenší vliv je u glimepiridu a gliclazidu
ANTIHYPERTENZIVA		
Thiazidová diuretika (<i>hydrochlorothiazid</i>)	↑ LDL, ↑ IR, ↑ TAG	při dávkách > 50 mg/den, bezpečnější je indapamid nebo kombinační léčba
β-blokátory (<i>atenolol, metoprolol, sotalol</i>)	↓ HDL, ↑ glykémie, ↑ TAG, ↑ LDL ↑ IR	bezpečnější je karvedilol a nebivolol
ANTIPSYCHOTIKA		
MARTA (<i>olanzapin, clozapin, quetiapin, zotepin</i>), <i>risperidon</i> , méně klasická	↑ tělesné hmotnosti, ↑ glykémie, dyslipidemie	bezpečnější jsou ziprasidon, aripiprazol, asenapin, loxapin
GLUKOKORTIKOIDY	↑ TK, ↑ tělesné hmotnosti, ↑ glykémie, dyslipidemie	při dlouhodobém užívání per os, konkrétní rizika závisí na dávce a délce užívání
ANTIDEPRESIVA		
Tricyklická (<i>imipramin, nortriptylin, dosulepin, amitriptylin, clomipramin</i>), tetracyklická (<i>maprotilin, mianserin, mirtazapin</i>), SSRI (<i>paroxetin</i>)	↑ chuť k jídlu s následným ↑ tělesné hmotnosti	alternativou je fluoxetin nebo bupropion, které ↓ hmotnost
<i>Venlafaxin, duloxetin</i>	možné ↑ TK	
ANTIEPILEPTIKA		
<i>gabapentin, pregabalin, vigabatrin, valproát</i>	↑ tělesné hmotnosti	valproát a gabapentin mohou chuť k jídlu a tedy i hmotnost ↑ i ↓
ESTROGENY	↑ TAG, ↑ tělesné hmotnosti, ↑ TK	
GESTAGENY	↑ tělesné hmotnosti, ↓ glukózové tolerance	
IMUNOSUPRESIVA		
<i>tacrolimus, sirolimus, ciclosporin, everolimus</i>	↑ TK, ↑ tělesné hmotnosti, ↑ glykémie, dyslipidemie	

(Bultas & Karetová, 2018, pp. 92-93, 109; Anders, 2018, pp. 309-313, 321-322, 325-326; Prokopová, 2018)

3. Praktická část

3.1. Cíle práce

Hlavní cíle:

- Analýza farmakoterapie dotazovaných pacientů se zaměřením na léčiva a jejich vzájemné kombinace, které vykazují pozitivní efekt na více složek metabolického syndromu zároveň.
- Popis další medikace se zaměřením na látky, které jsou pro pacienty s metabolickým syndromem potenciálně nevhodné z důvodu negativního ovlivnění inzulinové sensitivity, tělesné hmotnosti, lipidového spektra či krevního tlaku.

Vedlejší cíl:

- Popis možného ovlivnění účinku některých léčiv stravou a uvedení praktických doporučení.

Práce má popisný charakter, z důvodu nedostatku údajů o celkovém zdravotním stavu dotazovaných pacientů není cílem hodnotit správnost nastavené léčby.

3.2. Metodika výzkumu

3.2.1. Metody sběru dat

Práce má charakter kvantitativního výzkumu, zvolila jsem metodu dotazníkového šetření. Sestavený dotazník, který je součástí Přílohy, obsahoval celkem 18 otázek. 12 z nich tvořily otázky uzavřené s výčtem variant odpovědí, případně s možnostmi slovního doplnění odpovědí, a 6 otázek byly otázky otevřené. Dotazník byl rozdělen do 4 částí: Osobní údaje, Onemocnění, Životní styl a Farmakoterapie. V samotném úvodu dotazníku jsem se respondentům představila, uvedla prosbu o vyplnění, uvedení pravdivých a úplných informací a poděkovala za vyplnění.

První část dotazníku Osobní údaje obsahovala 6 otázek. Respondenti zde uvedli věk, pohlaví, nejvyšší dosažené vzdělání, výšku, váhu a obvod pasu (jedno z kritérií pro diagnostiku MS). Druhá část dotazníku, Onemocnění, se týkala dalších složek MS a přidružených onemocnění. Zde jsem se u respondentů ve 4 otázkách ptala na přítomnost diabetu (případně zvýšené glykemie), hypertenze, dyslipidemie a dalších onemocnění. Třetí část, Životní styl, obsahovala 7 otázek týkajících se pravidelnosti stravování, konzumace ovoce a zeleniny, příjmu méně vhodných potravin a nápojů a pravidelné cílené fyzické aktivity. V poslední části dotazníku, Farmakoterapii, pacienti vyplňovali seznam všech pravidelně užívaných léků.

Průzkum probíhal prostřednictvím dobrovolného a anonymního dotazníkového šetření v časovém období od 7. 12. 2018 do 31. 1. 2019 ve dvou lékárnách veřejného typu ve městě s 20 000 obyvateli. Celkem bylo rozdáno 180 dotazníků, 160 z nich jsem rozdala v jedné lékárně, 20 bylo rozdáno kolegyní - magistrou farmacie v druhé lékárně.

Respondenti byli v lékárnách vybráni během dispenzace léčivých přípravků mezi pacienty, kteří potenciálně splňovali kritéria Harmonizované definice MS. Laboratorní hodnoty krevních lipidů, glykemie ani hodnoty krevního tlaku pacientů nebyly známy, výběr byl určen na základě přítomnosti obezity a antidiabetik, antihypertenziv či hypolipidemik v medikaci. V situacích, kdy léky vyzvedával rodinný příslušník, který projevil ochotu pacientovi dotazník předat, jsem vybírala respondenty pouze dle jejich farmakoterapie. Praktická kritéria výběru respondentů zahrnovala také subjektivní posouzení ochoty a schopnosti pacienta dotazník vyplnit, případně zaměření na stálou klientelu, kde jsem předpokládala vyšší pravděpodobnost navrácení vyplněného dotazníku. Naprostá většina pacientů si dotazník odnesla a vyplněný přinesla při následující návštěvě lékárny. Někteří pacienti vyplnili dotazník sami v lékárně a některým jsem s vyplněním údajů pomáhala.

Dalších 15 dotazníků bylo rozdáno dne 7. 3. 2019 pacientům nově hospitalizovaným na III. interní klinice endokrinologie a metabolismu VFN a 1. LF UK.

3.3. Výsledky

Z celkem 195 rozdaných dotazníků jsem jich 93 obdržela nazpět (5 z nich tvořily dotazníky rozdané na III. interní klinice endokrinologie a metabolismu VFN a 1. LF UK). Z tohoto počtu jsem jich z výzkumu 33 vyřadila. Důvodem byl většinou chybějící údaj o obvodu pasu - jednalo se převážně o dotazníky, které pacienti vyplnili v lékárně a tento údaj neznali. Jeden z dotazníků, kde údaj o obvodu pasu chyběl, byl v práci použit: jednalo se o dotazník od pacienta III. interní kliniky endokrinologie a metabolismu, u kterého nebylo možné uvedený údaj získat z důvodu vysokého BMI. Rozhodla jsem se proto zařadit jej automaticky do skupiny s vysokým metabolickým rizikem.

3.3.1. Charakteristika souboru pacientů

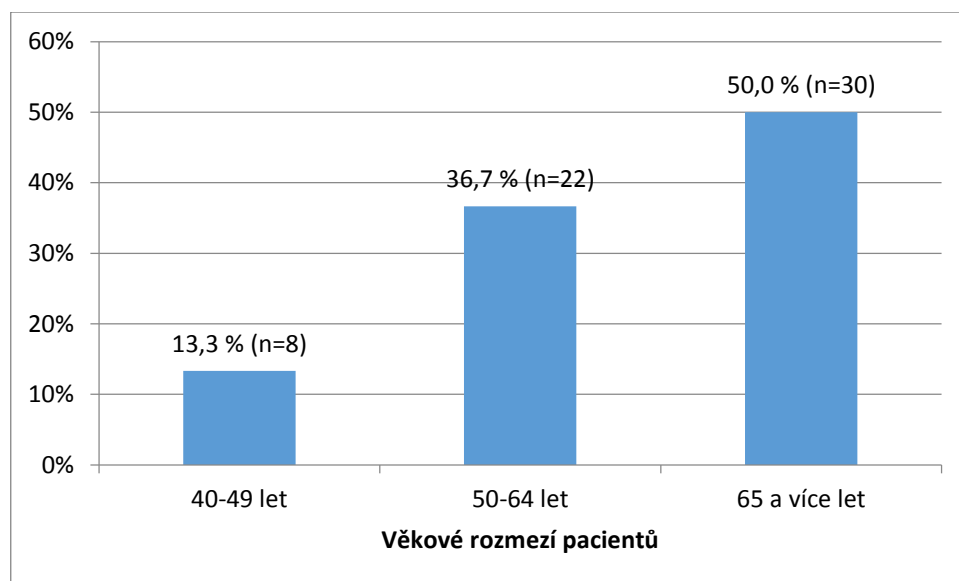
Zastoupení pacientů podle věku, pohlaví a vzdělání

V tabulce č. 12 je uveden popis pacientů podle věku a pohlaví. Soubor tvořilo celkem 60 pacientů, z toho 30 mužů a 30 žen. Věkové rozhraní pacientů bylo od 40 do 86 let, průměrný věk byl $63,7 \pm 11,6$ let. Průměrný věk mužů byl $63,8 \pm 11,1$ let a průměrný věk žen $63,6 \pm 12,3$ let. Věkové rozložení pacientů znázorňuje graf č. 1. Největší věkovou skupinu tvořila seniorská populace ve věku nad 65 let.

Tabulka 12: Popis souboru pacientů podle věku a pohlaví

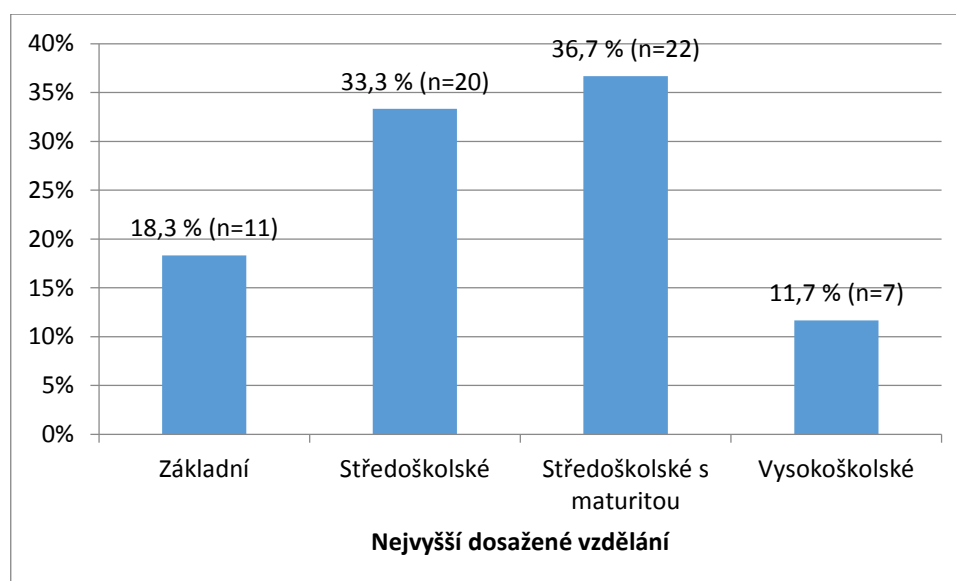
Pacienti	Počet	Průměrný věk \pm SD	Medián
Muži	30	63,8 \pm 11,1	63,0
Ženy	30	63,6 \pm 12,3	65,0
Celkem	60	63,7 \pm 11,6	64,5

Graf 1: Věkové rozložení pacientů



Rozložení pacientů podle nejvyššího dosaženého vzdělání znázorňuje graf č. 2. Největší podíl tvořili pacienti se středoškolským vzděláním s maturitou (36,7 %), nejmenší podíl představovali pacienti s vysokoškolským vzděláním (11,7 %).

Graf 2: Rozložení pacientů podle nejvyššího dosaženého vzdělání



Zastoupení pacientů podle BMI a obvodu pasu

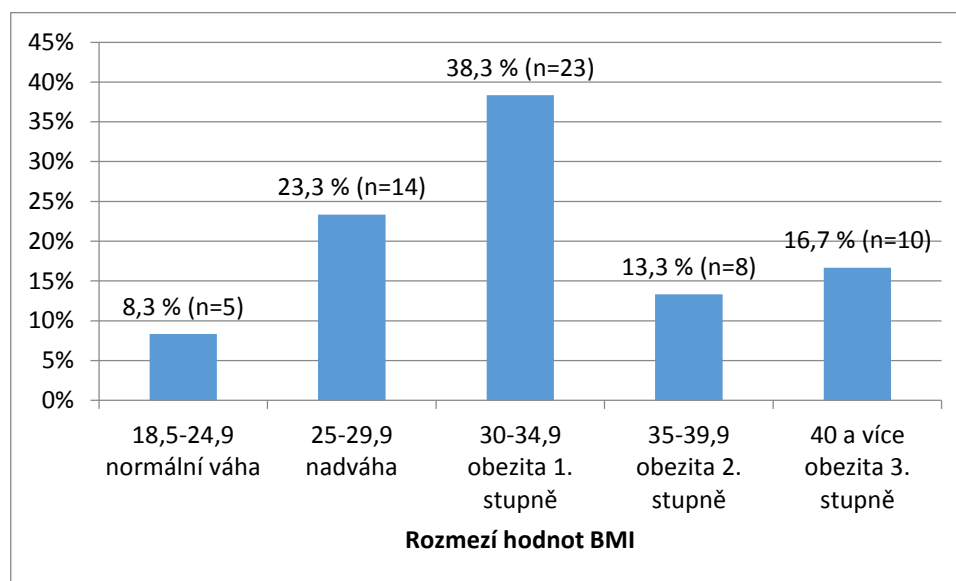
Na základě uvedené výšky a hmotnosti jsem vypočítala BMI pacientů. Hodnoty se pohybovaly v rozmezí $20,3 \text{ kg/m}^2$ až $70,8 \text{ kg/m}^2$, průměrné BMI pacientů bylo $33,8 \pm 8,7 \text{ kg/m}^2$. Průměrné BMI mužů bylo $32,1 \pm 5,4 \text{ kg/m}^2$ a průměrné BMI žen $35,5 \pm 10,9 \text{ kg/m}^2$. Popis souboru pacientů z hlediska BMI uvádí Tabulka č. 13.

Graf č. 3 znázorňuje rozložení pacientů podle hodnot BMI. Největší skupinu (38,3 %) zastupovali pacienti spadající do pásma obezity 1. stupně ($\text{BMI } 30\text{-}34,9 \text{ kg/m}^2$). Následovalo 23,3 % pacientů s nadváhou ($\text{BMI } 25\text{-}29,9 \text{ kg/m}^2$), 16,7 % s obezitou 3. stupně ($\text{BMI } 40$ a více) a 13,3 % s obezitou 2. stupně ($\text{BMI } 35\text{-}39,9 \text{ kg/m}^2$). Nejmenší podíl (8,3 %) tvořili pacienti s normální váhou ($\text{BMI } 18,5\text{-}24,9 \text{ kg/m}^2$).

Tabulka 13: Popis souboru pacientů z hlediska BMI

Pacienti	Počet	Průměrné BMI \pm SD	Medián
Muži	30	$32,1 \pm 5,4$	32
Ženy	30	$35,5 \pm 10,9$	34,1
Celkem	60	$33,8 \pm 8,7$	32,9

Graf 3: Rozložení pacientů podle BMI

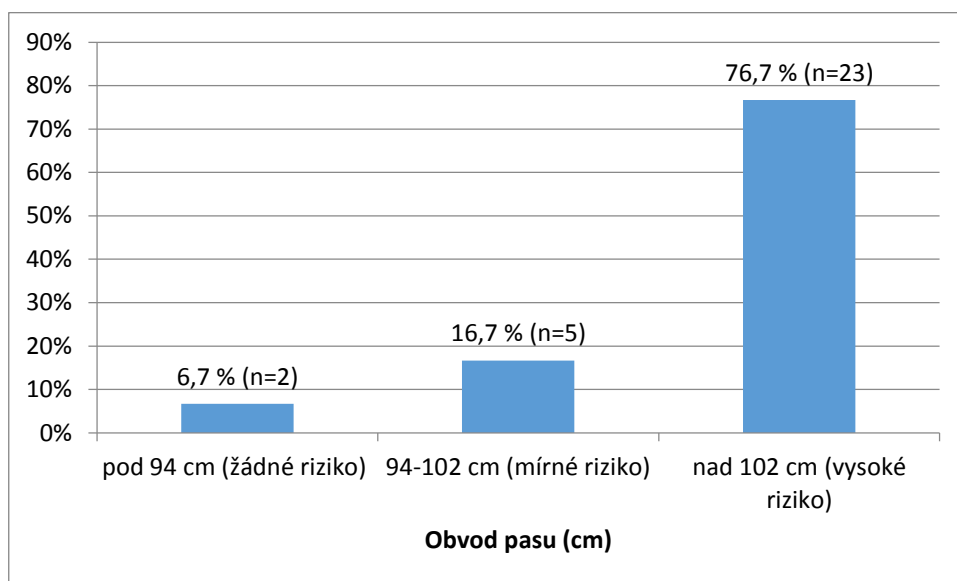


Na základě obvodu pasu byli muži a ženy rozděleni do skupin, které vyjadřují míru rizika metabolických komplikací. Uvedené rozdělení je znázorněno v tabulce č. 14. Grafy č. 4, 5 a 6 ukazují procentuální zastoupení pacientů podle metabolického rizika. Z mužů bylo 23 (76,7 %) v pásmu vysokého metabolického rizika, 5 (16,7 %) v mírném metabolickém riziku a 2 (6,7 %) bez metabolického rizika. Z žen bylo celkem 28 (93,3 %) ve vysokém metabolickém riziku, 1 (3,3 %) v mírném a 1 (3,3 %) bez metabolického rizika. Celkově se 51 pacientů (85 %) nacházelo v pásmu vysokého metabolického rizika, 6 pacientů (10 %) bylo v mírném riziku a 3 pacienti (5 %) bez metabolického rizika.

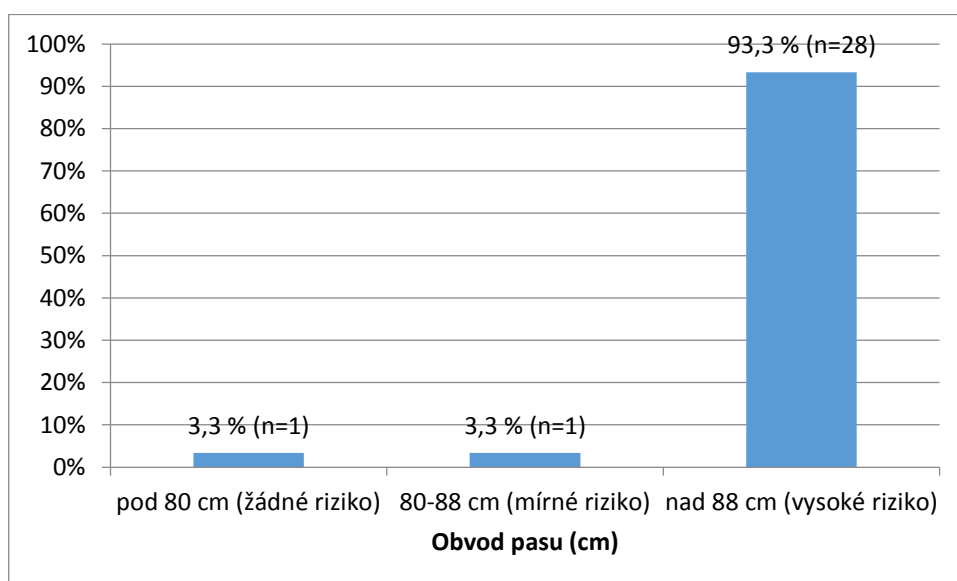
Tabulka 14: Rozdělení pacientů podle metabolického rizika

Riziko metabolických komplikací	Muži + ženy	Muži – obvod pasu	Počet	Ženy – obvod pasu	Počet
Žádné	3	Pod 94 cm	2	Pod 80 cm	1
Mírné	6	94-102 cm	5	80-88 cm	1
Vysoké	51	Nad 102 cm	23	Nad 88 cm	28
Celkem	60	Celkem	30	Celkem	30

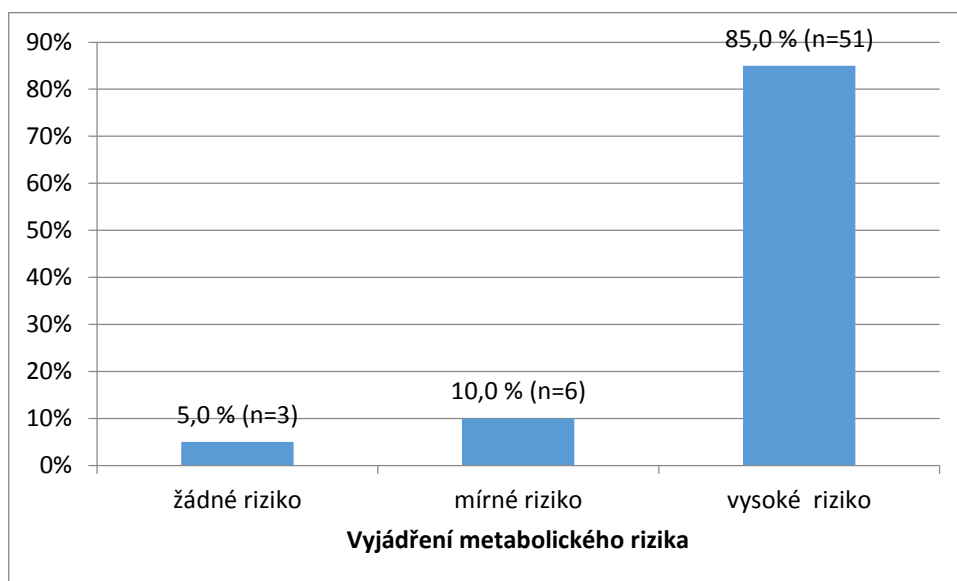
Graf 4: Rozložení mužů dle rizika metabolických komplikací



Graf 5: Rozložení žen dle rizika metabolických komplikací



Graf 6: Rozložení celého souboru pacientů dle rizika metabolických komplikací

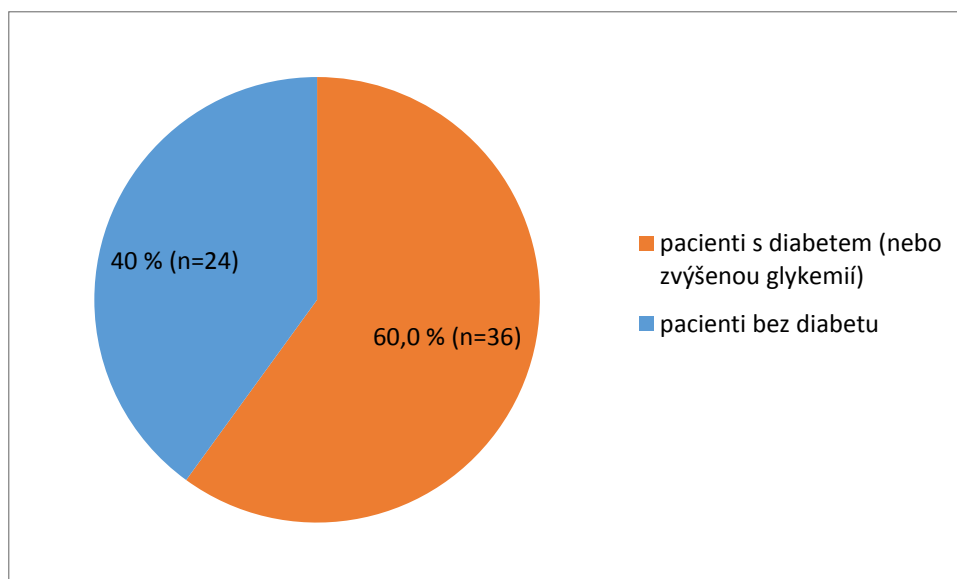


3.3.2. Vyhodnocení části dotazníku Onemocnění

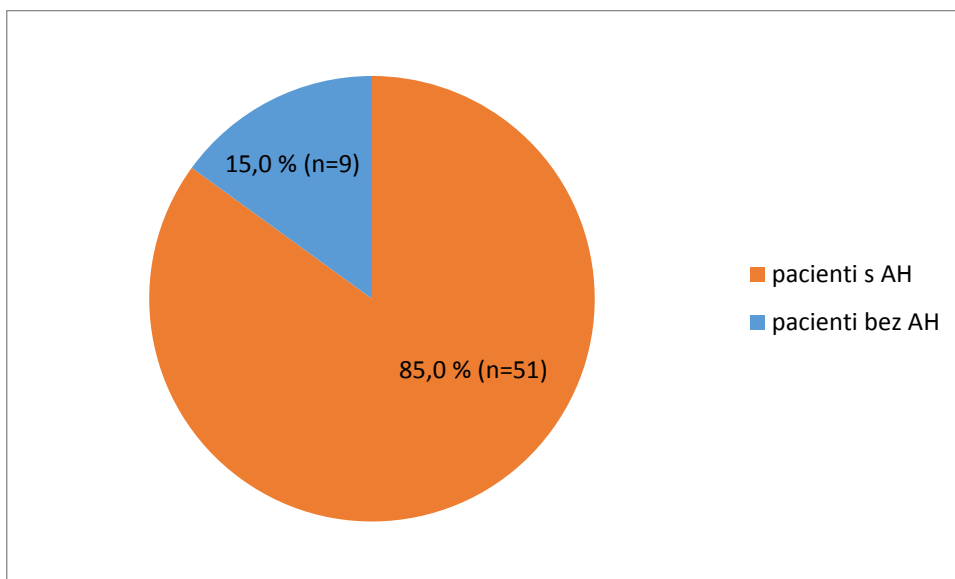
V této části jsem vyhodnotila otázky č. 7 - 10. Pacienti uváděli přítomnost diabetu (nebo zvýšené glykemie), AH, dyslipidemie a dalších onemocnění, včetně délky léčby s daným onemocněním.

Grafy č. 7, 8 a 9 ukazují zastoupení uvedených onemocnění v souboru pacientů. V souboru bylo 60 % pacientů s diabetem (nebo zvýšenou glykemií), 85 % pacientů, kteří uvedli AH a 60 % pacientů, kteří uvedli dyslipidemii. Tabulka č. 16 udává průměr délky trvání jednotlivých onemocnění.

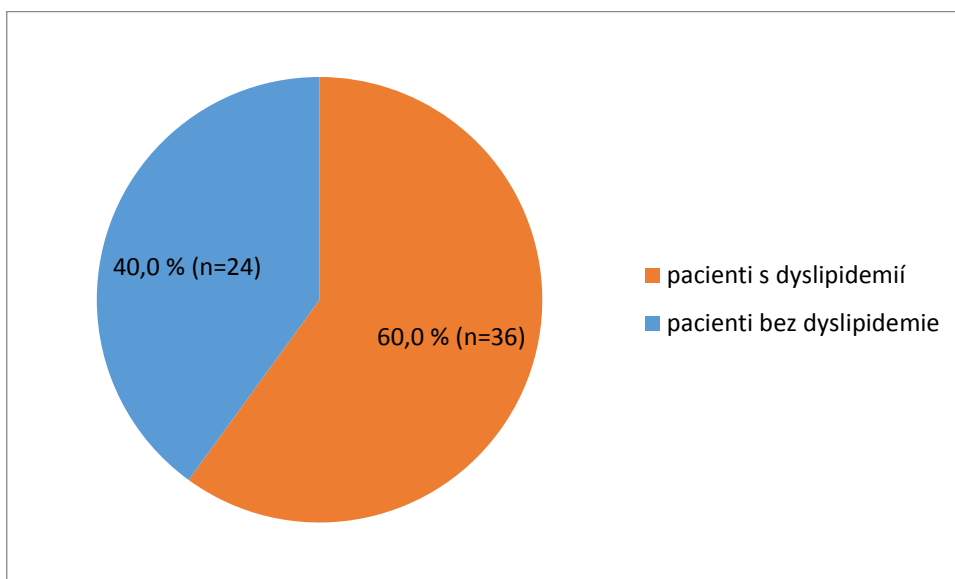
Graf 7: Zastoupení pacientů, kteří uvedli diabetes (nebo zvýšenou glykemií)



Graf 8: Zastoupení pacientů, kteří uvedli AH



Graf 9: Zastoupení pacientů, kteří uvedli dyslipidemii



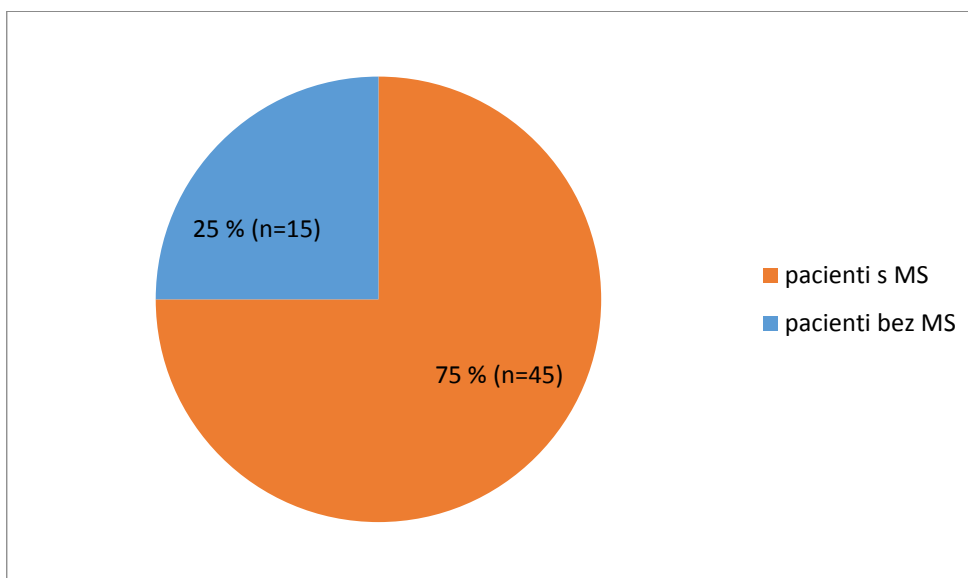
Na základě Harmonizované definice jsem vyhodnotila podíl pacientů, kteří splňovali kritéria metabolického syndromu. Posuzovala jsem přítomnost 3 kritérií ze 4 dostupných: centrální obezita (obvod pasu u mužů nad 102 cm, u žen nad 88 cm), uvedený diabetes/zvýšená glykemie (případně přítomnost antidiabetik v následně uvedené farmakoterapii), uvedená AH (případně přítomnost antihypertenziv v následně uvedené farmakoterapii) a uvedená dyslipidemie (případně přítomnost hypolipidemika v následně uvedené farmakoterapii). Tabulka č. 15 ukazuje zastoupení pacientů s MS dle pohlaví v souboru. Graf č. 10 ukazuje celkové zastoupení pacientů s MS v souboru. Soubor tvořilo 75 % pacientů, kteří splňovali kritéria pro

diagnostiku MS dle Harmonizované definice. U 15 % pacientů z celkového souboru jsem našla 2 ze 4 uvedených složek MS.

Tabulka 15: Zastoupení pacientů s metabolickým syndromem dle pohlaví

	Počet	Procenta		Počet	Procenta
Ženy s MS	19	63,3 %	muži s MS	26	86,7 %
Ženy bez MS	11	36,7 %	muži bez MS	4	13,3 %
Celkem	30	100 %	celkem	30	100 %

Graf 10: Celkové zastoupení pacientů s MS

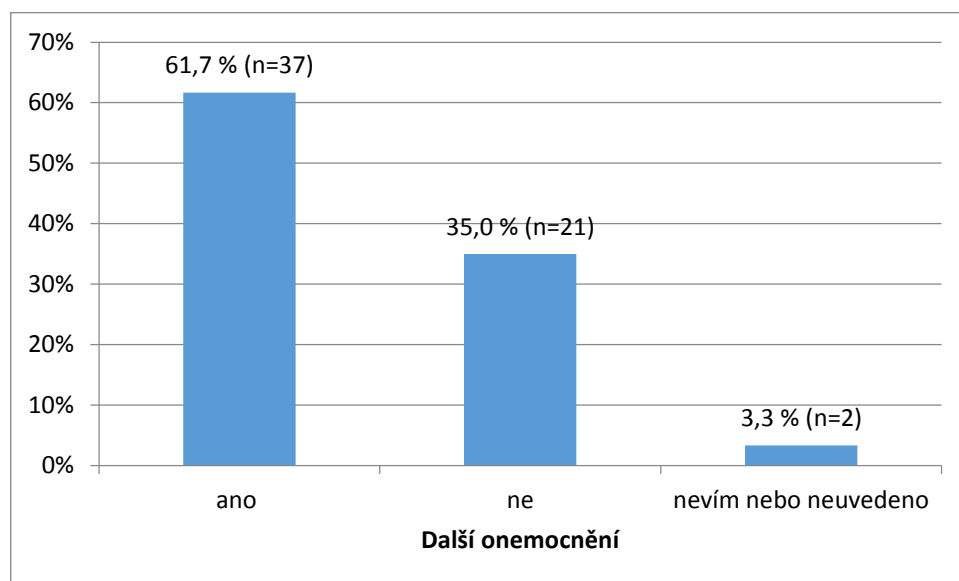


Tabulka 16: Délka trvání jednotlivých složek MS

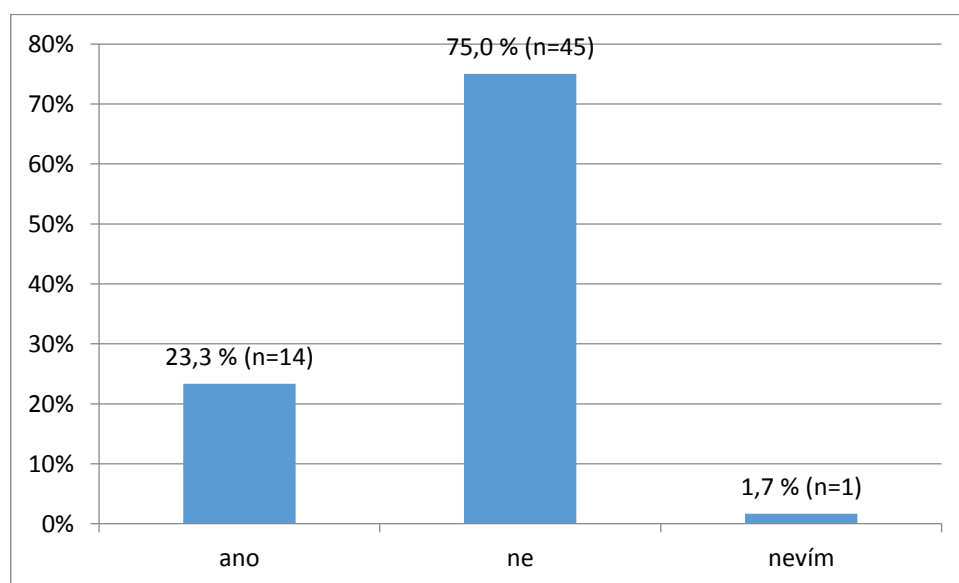
	Průměr ± SD (roky)	Medián
Diabetes	11,0 ± 8,0	10
Arteriální hypertenze	12,6 ± 10,5	10
Dyslipidemie	10,9 ± 10,3	8

Přítomnost dalšího onemocnění uvedlo 61,7% pacientů (viz graf č. 11). Graf č. 12 udává počet pacientů z celkového souboru, kteří uvedli srdeční onemocnění.

Graf 11: Zastoupení pacientů, kteří se léčili s dalším onemocněním

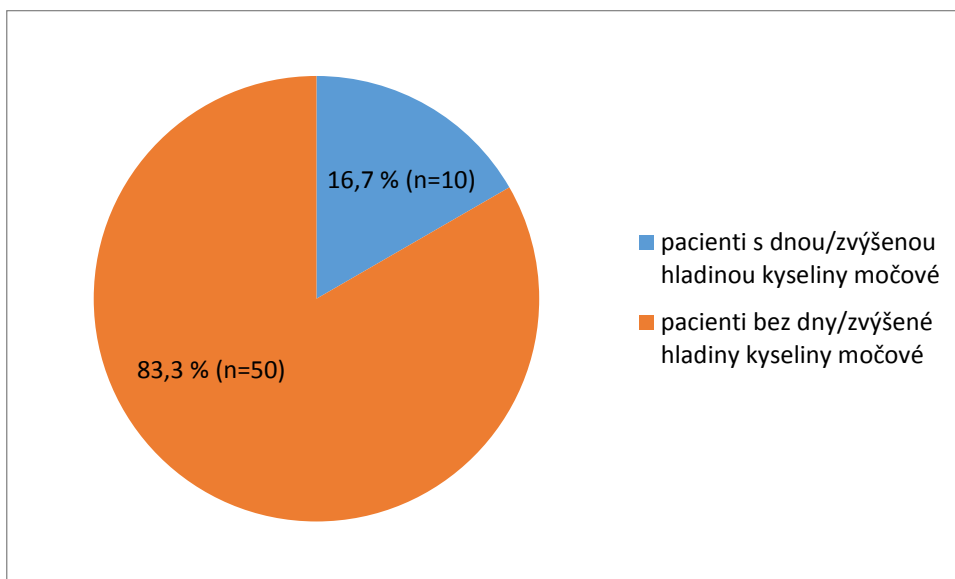


Graf 12: Počet pacientů z celkového souboru, kteří uvedli srdeční onemocnění

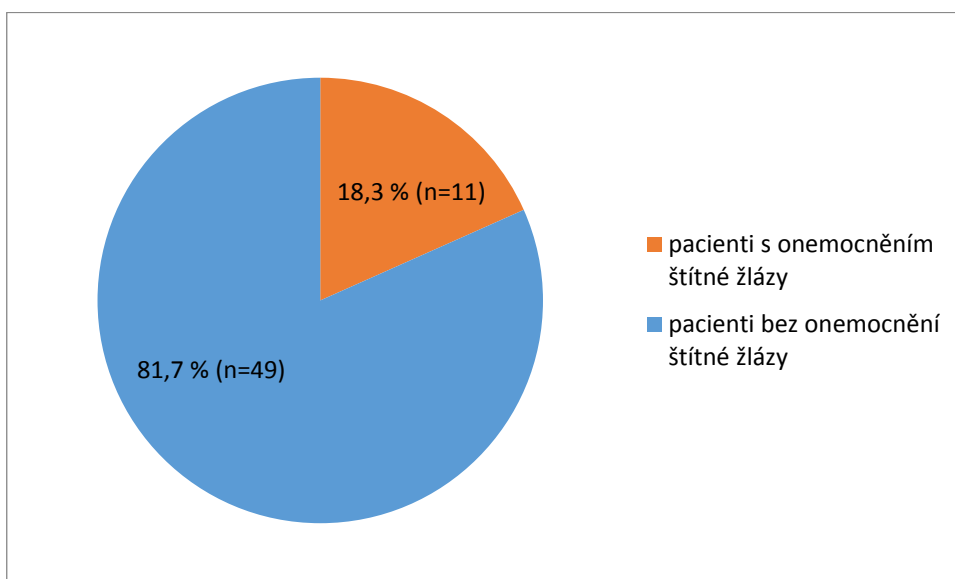


Mezi dalšími často zmiňovanými onemocněními se objevila dna/zvýšená hladina kyseliny močové a onemocnění štítné žlázy. Grafy č. 13 a 14, které byly vytvořeny na základě odpovědí a uvedené medikace, udávají zastoupení zmíněných onemocnění ve vzorku pacientů.

Graf 13: Počet pacientů s onemocněním dna/zvýšená hladina kyseliny močové



Graf 14: Počet pacientů s onemocněním štítné žlázy

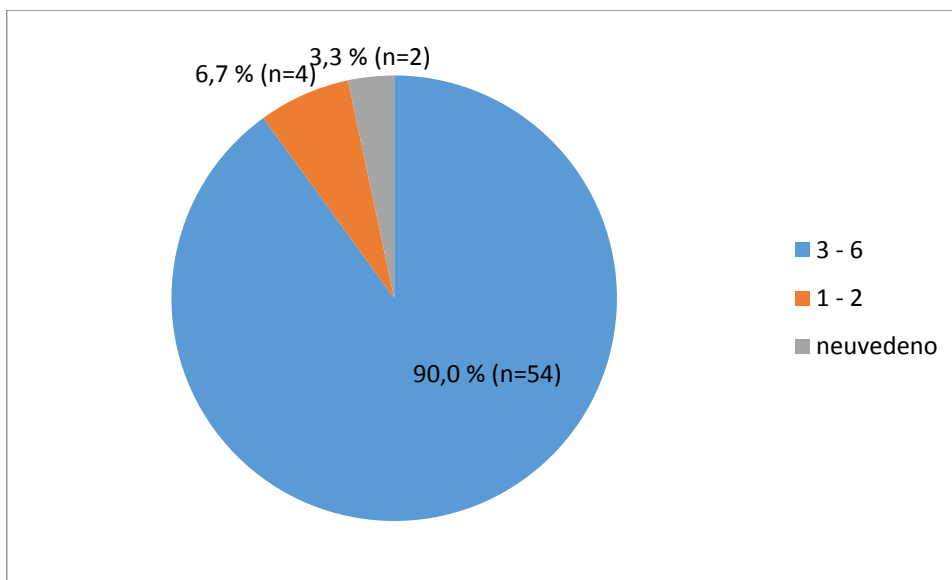


Další onemocnění, která se v odpovědích pacientů objevila, byly: artróza, onemocnění ledvin, bolesti zad, žilní onemocnění, nádorová onemocnění, deprese, alergie, ekzém, artritida, žaludeční vředy, gastroesofageální reflux, sideropenická anemie, trombóza, myastenia gravis, pankreatitida, neuropatie a kýla.

3.3.3. Vyhodnocení části dotazníku Životní styl

V této části jsem vyhodnotila odpovědi na otázky č. 11- 17. Graf č. 15 udává počet denních porcí jídla u dotazovaných pacientů. V tabulce č. 17 je vyhodnocena pravidelnost stravování, zařazování snídaní a konzumace zeleniny či ovoce ke každému hlavnímu jídlu.

Graf 15: Počet denních porcí jídla u dotazovaných pacientů

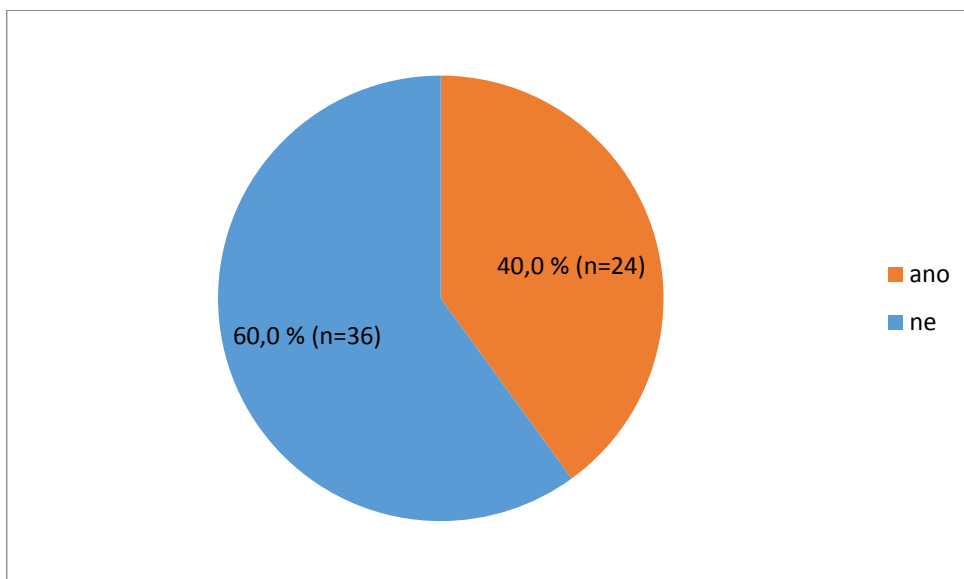


Tabulka 17: Vyhodnocení pravidelnosti stravy, zařazení snídaní a konzumace zeleniny nebo ovoce ke každému hlavnímu jídlu

Jíte pravidelně?			Snídáte?			Zařazujete ke každému hlavnímu jídlu zeleninu nebo ovoce?		
	Počet	Procenta		Počet	Procenta		Počet	Procenta
ANO	42	70 %	ANO	54	90 %	ANO	27	45 %
NE	18	30 %	NE	6	10 %	NE	33	55 %
Celkem	60	100 %	Celkem	60	100 %	Celkem	60	100 %

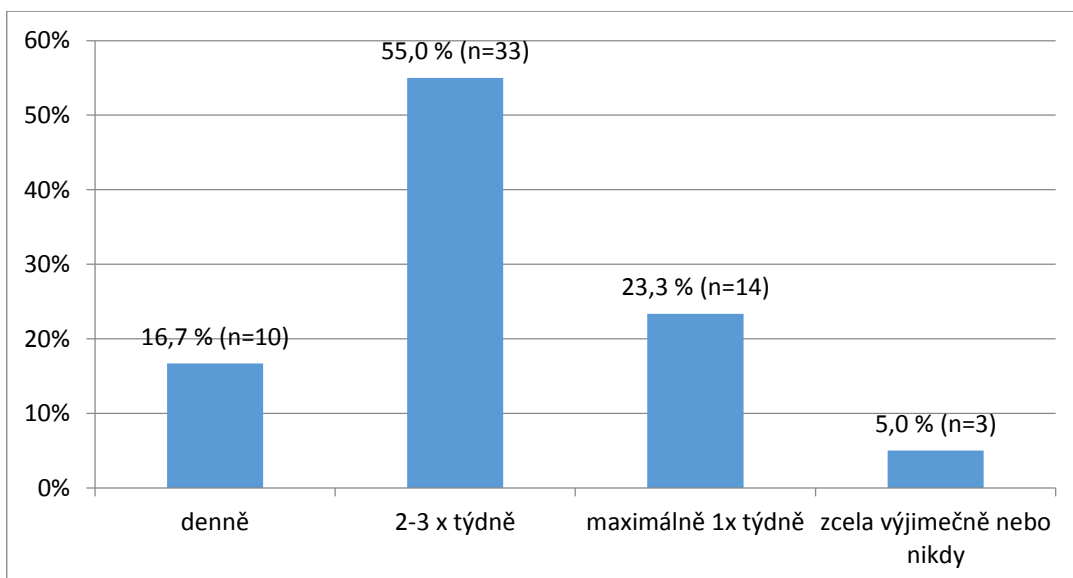
Grafy č. 16 a č. 17 vyhodnocují konzumaci sladkých nápojů a méně vhodných potravin (uzeniny, smažené pokrmy, sladká jídla) u dotazovaných pacientů.

Graf 16: Podíl pacientů konzumujících sladké nápoje



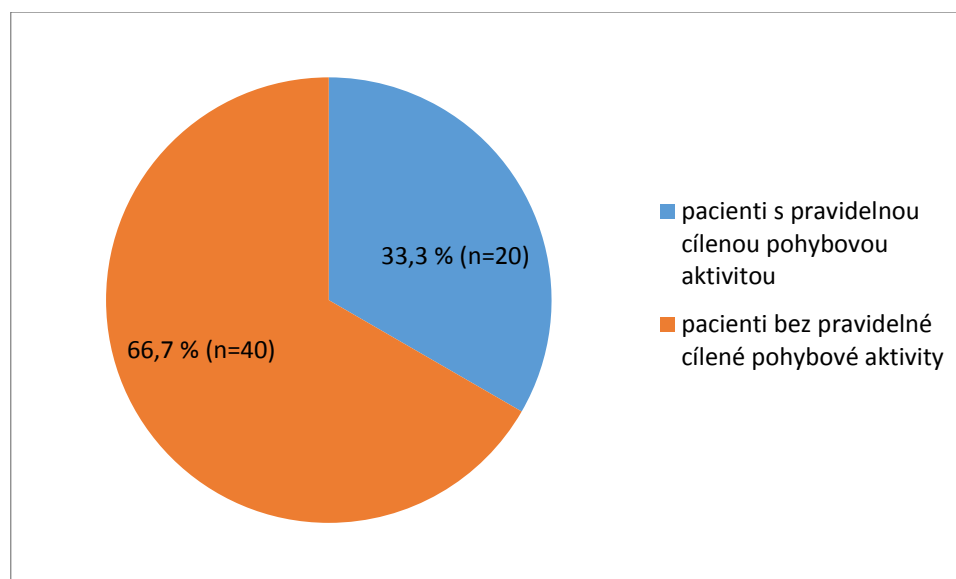
Z uvedených druhů sladkých nápojů se nejčastěji vyskytla limonáda/ochucená minerálka (10x), káva (5x), šťáva (4x), čaj (4x), džus (3), cola (3x), kofola (1x).

Graf 17: Vyhodnocení četnosti konzumace méně vhodných potravin (uzeniny, smažené pokrmy, sladká jídla)



Graf č. 18 udává podíl pacientů, kteří pravidelně provozovali cílenou pohybovou aktivitu.

Graf 18: Podíl pacientů, kteří provozovali pravidelně cílenou pohybovou aktivitu



Nejčastěji uvedená pohybová aktivita byla chůze (14x). Druhou nejčastější aktivitou bylo plavání (4x), dále kolo (2x), nespecifikované cvičení (2x) a fyzicky náročná práce (2x).

3.3.4. Vyhodnocení farmakoterapie

V poslední části dotazníku pacienti vyplnili seznam pravidelně užívaných léků, případně i s dávkováním. Následující tabulka a grafy uvádí vyhodnocení farmakoterapie, které je zaměřené na léčiva a kombinace léčiv s pozitivním vlivem na složky MS, a dále na medikaci potenciálně nevhodnou u pacientů s MS.

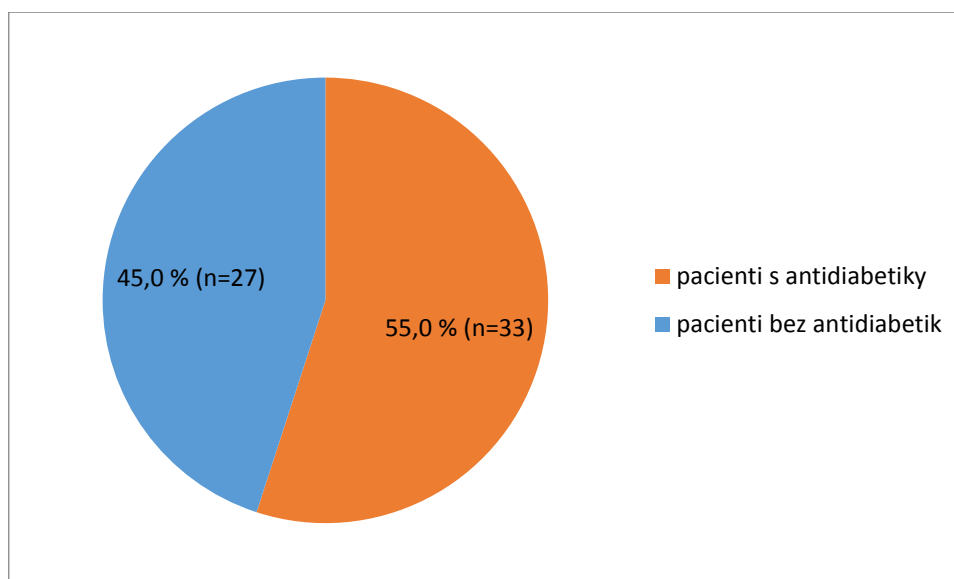
Tabulka č. 18 udává průměrný počet léčiv užívaný jedním pacientem. Pacienti užívali v průměru $5,8 \pm 3,0$ léčiv, největší počet léčiv užívaný jedním pacientem bylo 13.

Tabulka 18: Průměrný počet léčiv užívaný jedním pacientem

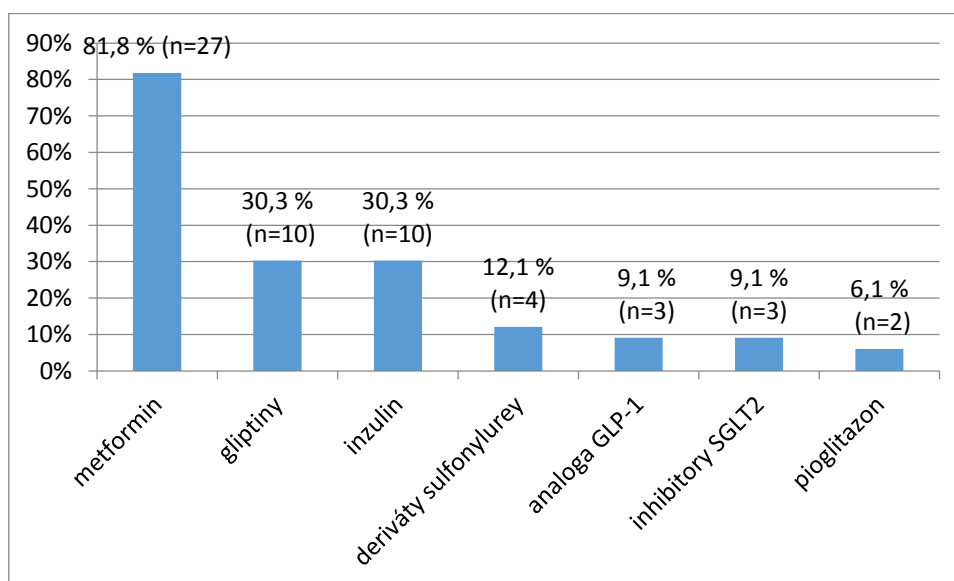
Pacienti	Počet pacientů	Průměrný počet léčiv užívaný jedním pacientem \pm SD	Medián
Muži	30	$5,8 \pm 2,5$	5,5
Ženy	30	$5,8 \pm 3,4$	5
Celkem	60	$5,8 \pm 3,0$	5

Antidiabetika

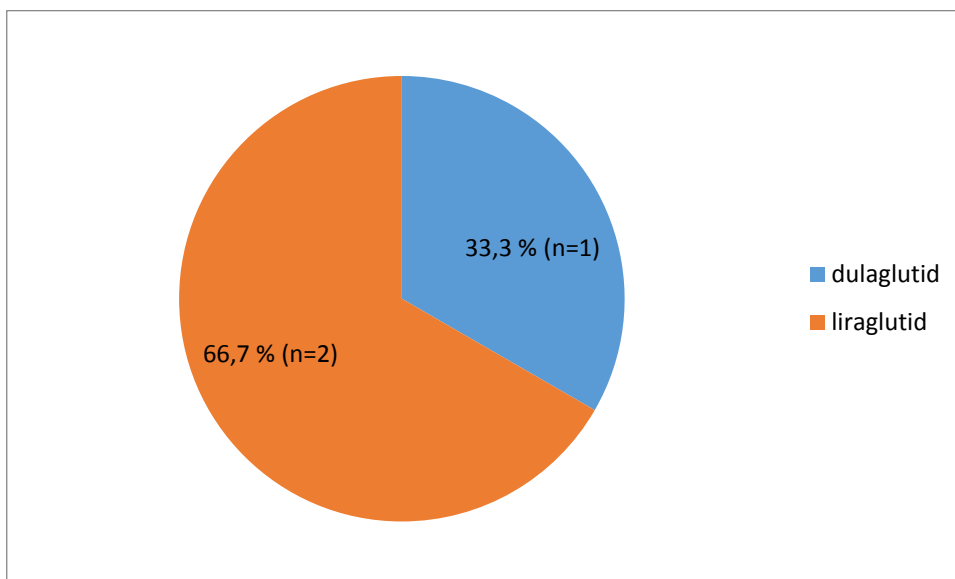
Graf 19: Podíl pacientů, kteří užívali antidiabetika



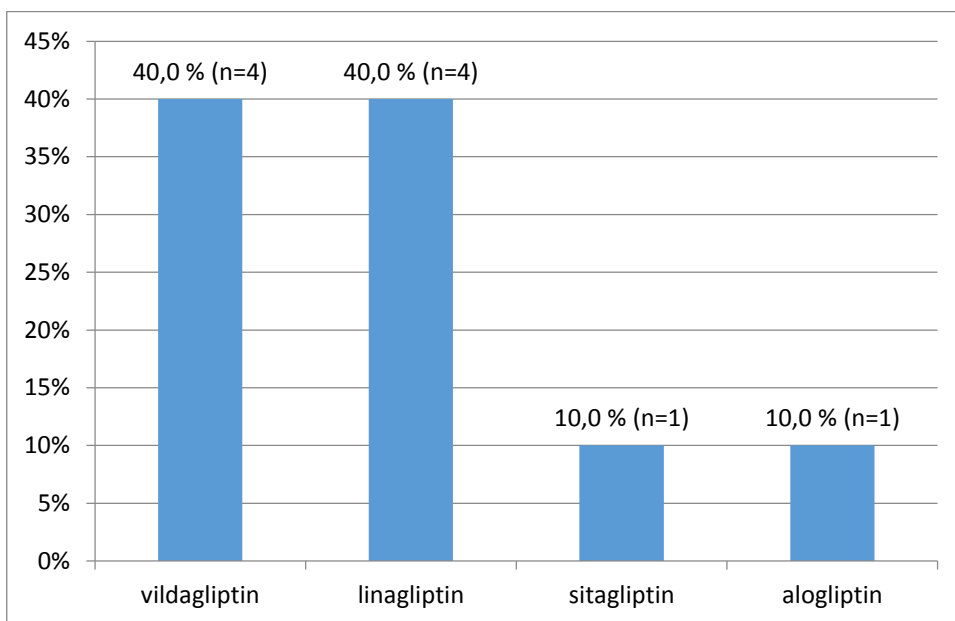
Graf 20: Zastoupení jednotlivých druhů antidiabetik u pacientů, kteří měli antidiabetickou léčbu



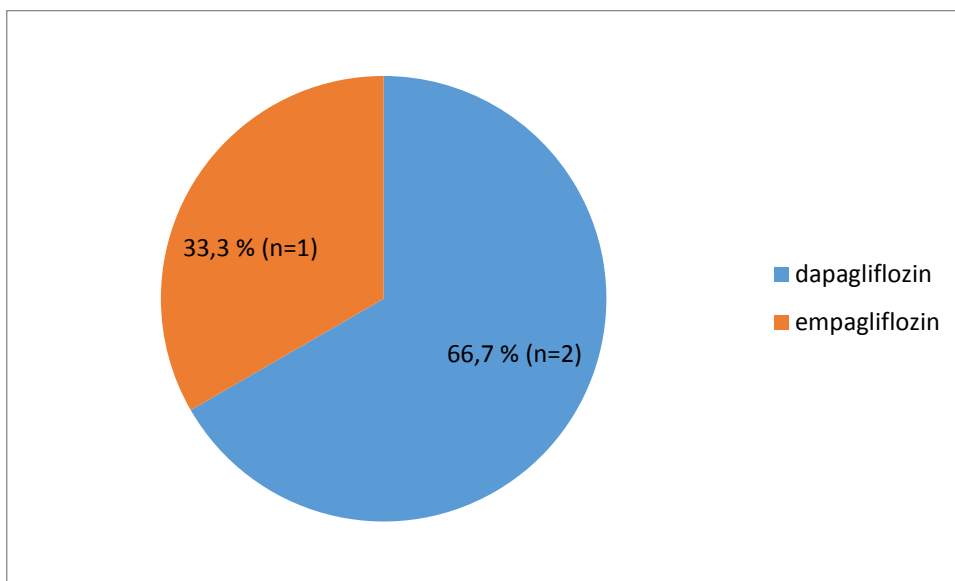
Graf 21: Zastoupení jednotlivých druhů z celkového počtu analog GLP-1



Graf 22: Zastoupení jednotlivých druhů z celkového počtu gliptinů

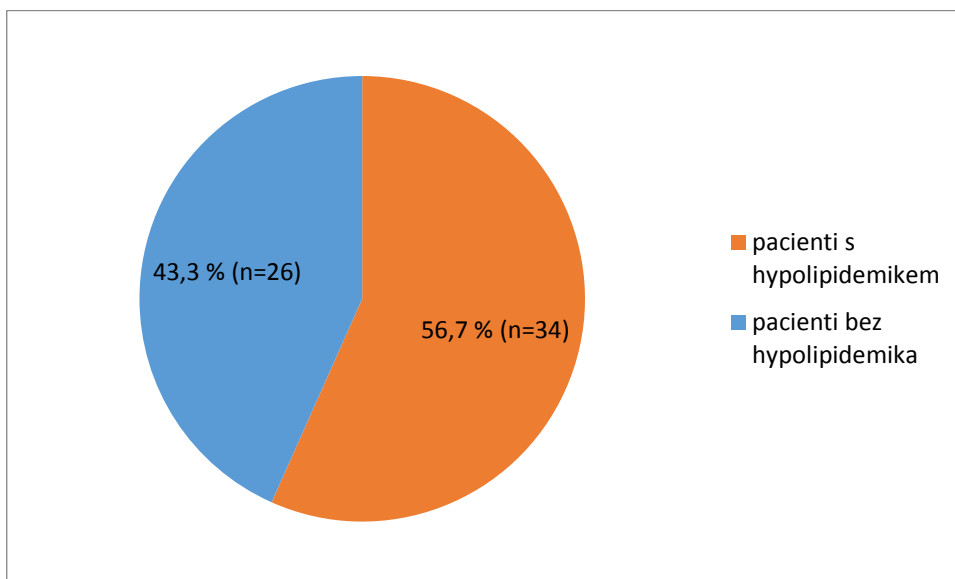


Graf 23: Zastoupení jednotlivých druhů z celkového počtu inhibitorů SGLT2

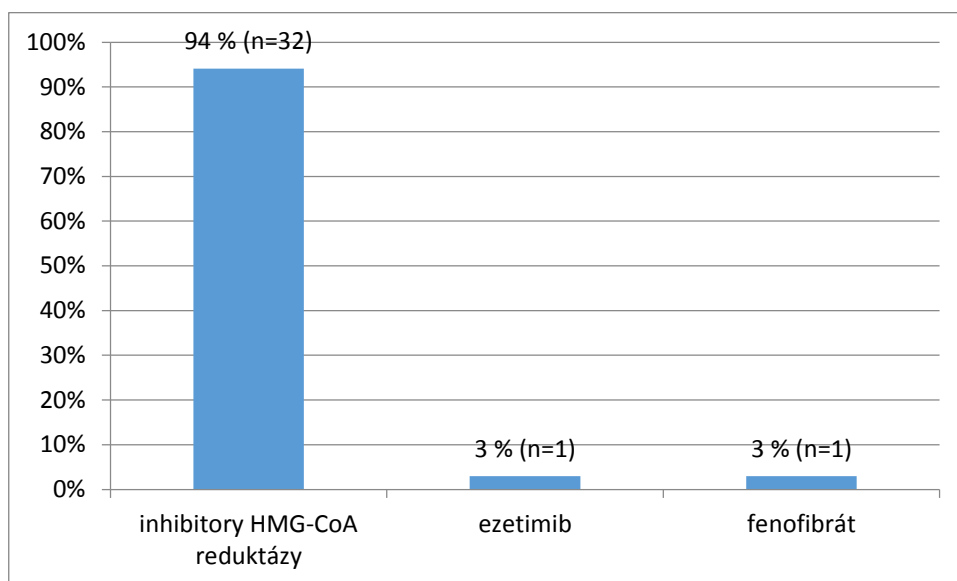


Hypolipidemika

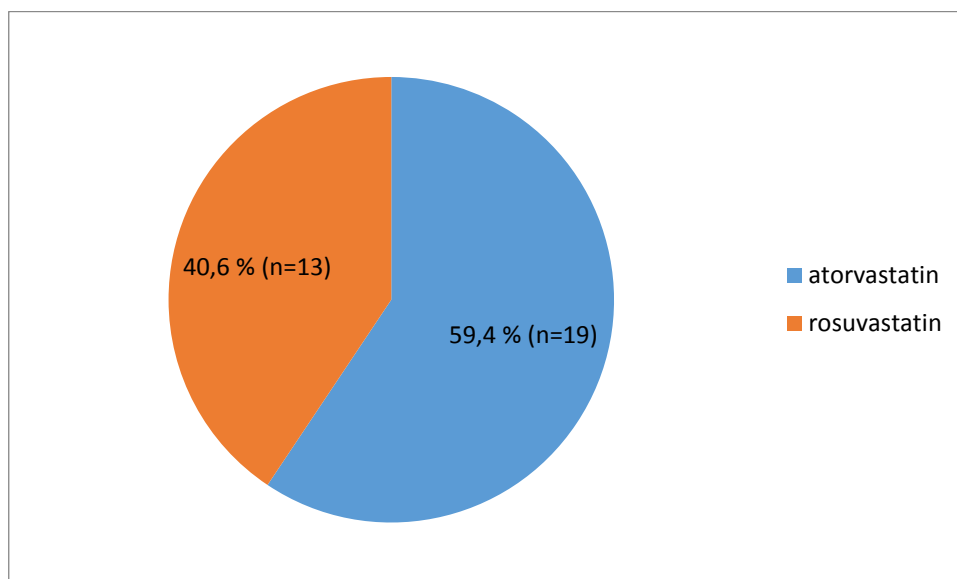
Graf 24: Podíl pacientů s hypolipidemickou léčbou



Graf 25: Zastoupení jednotlivých druhů hypolipidemik u pacientů s hypolipidemickou léčbou

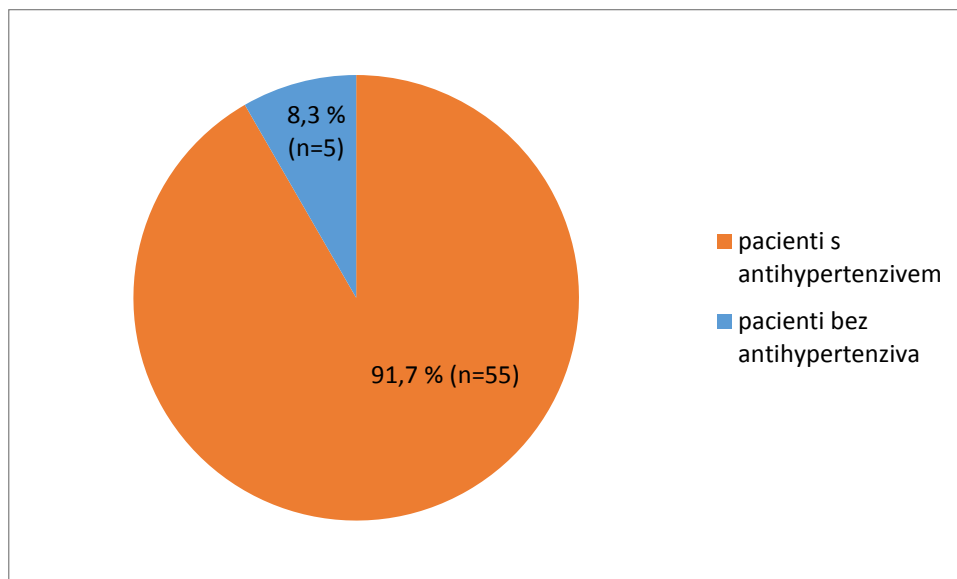


Graf 26: Zastoupení jednotlivých druhů z celkového počtu inhibitorů HMG-CoA reductázy

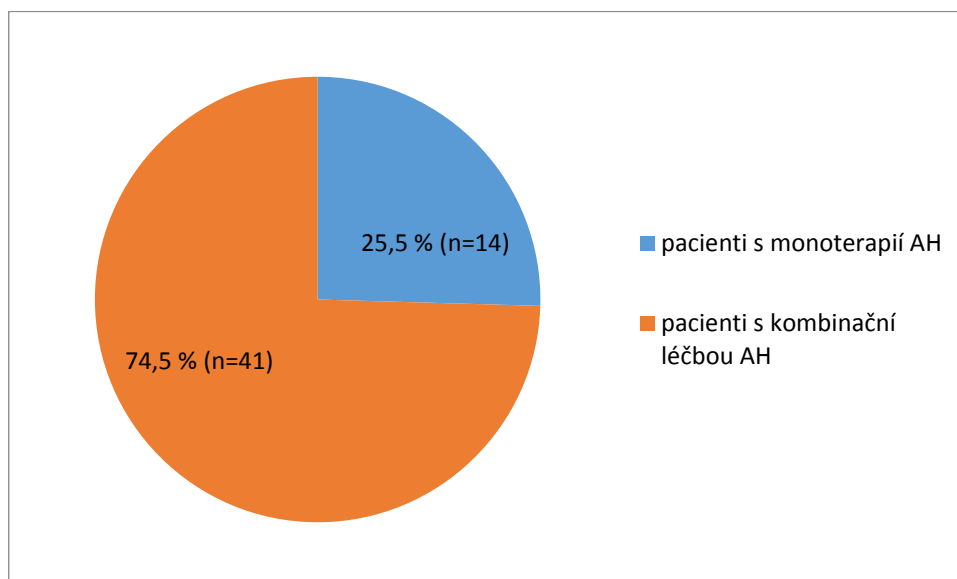


Antihypertenziva

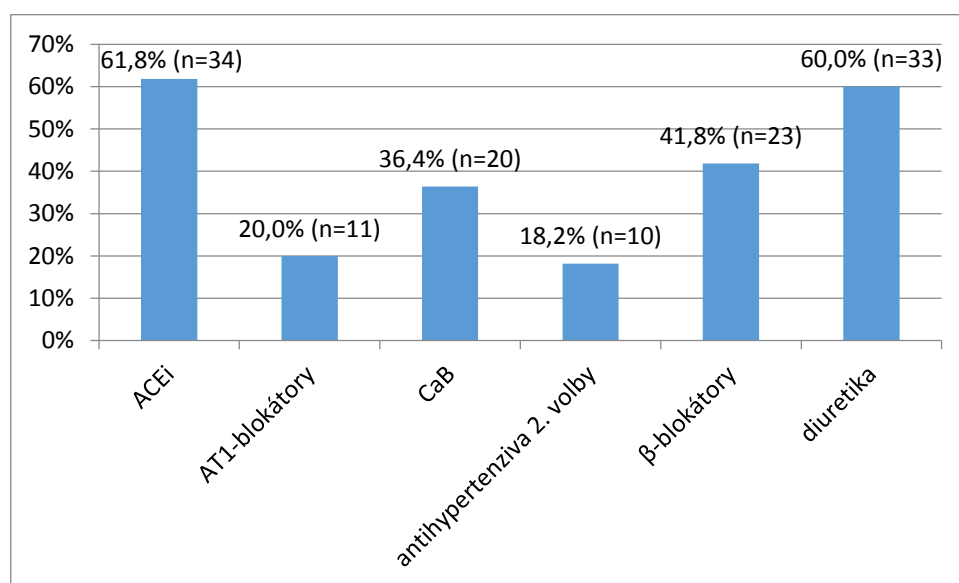
Graf 27: Zastoupení pacientů, kteří užívali antihypertenziva



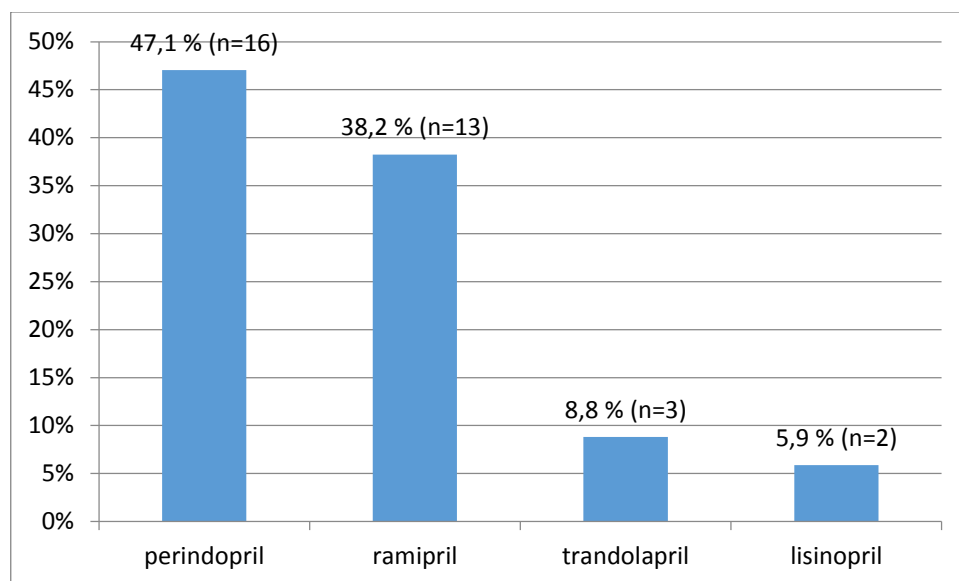
Graf 28: Zastoupení pacientů, kteří užívali kombinační léčbu AH



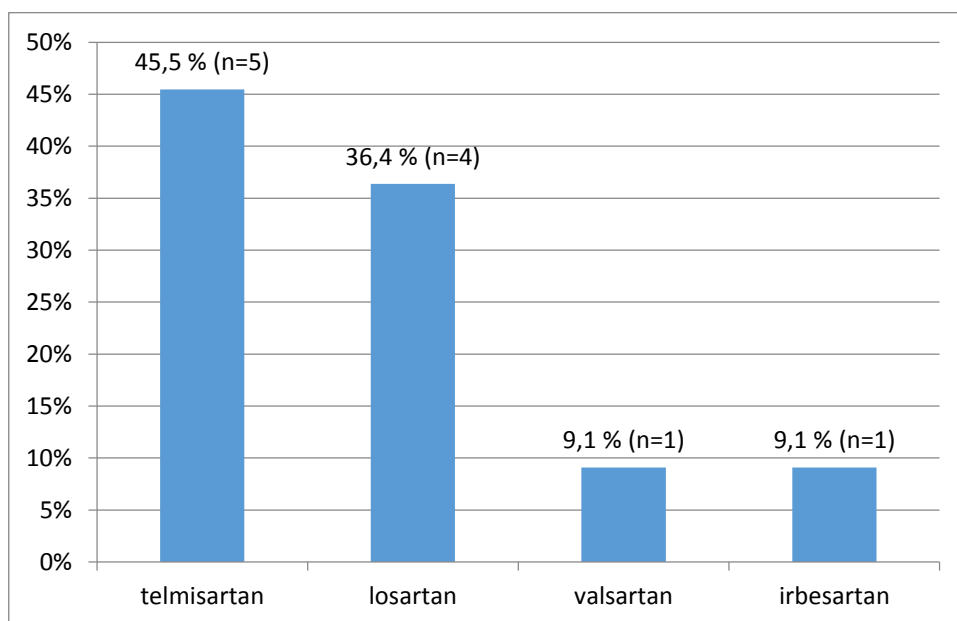
Graf 29: Zastoupení jednotlivých druhů antihipertenziv mezi pacienty s antihipertenzní léčbou



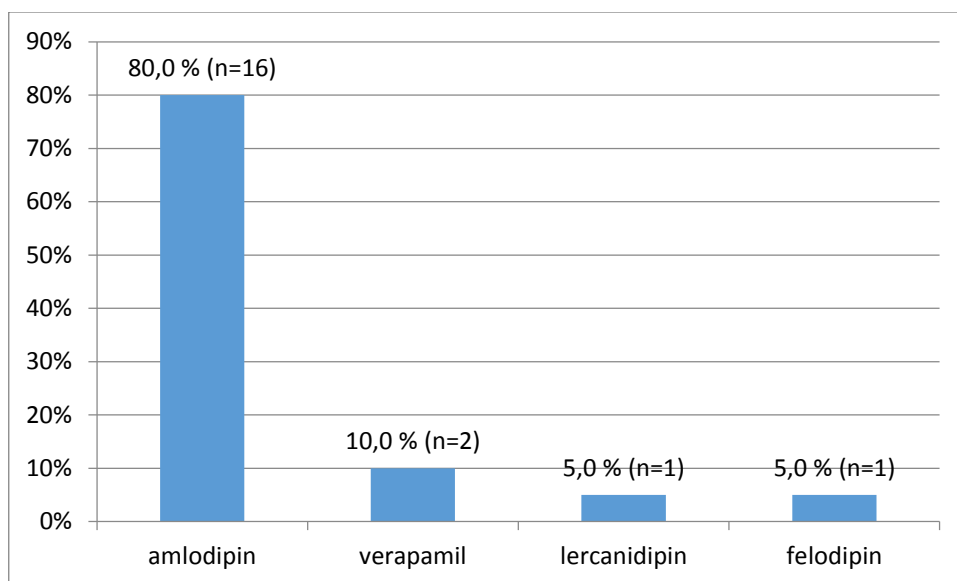
Graf 30: Zastoupení jednotlivých druhů z celkového počtu ACEi



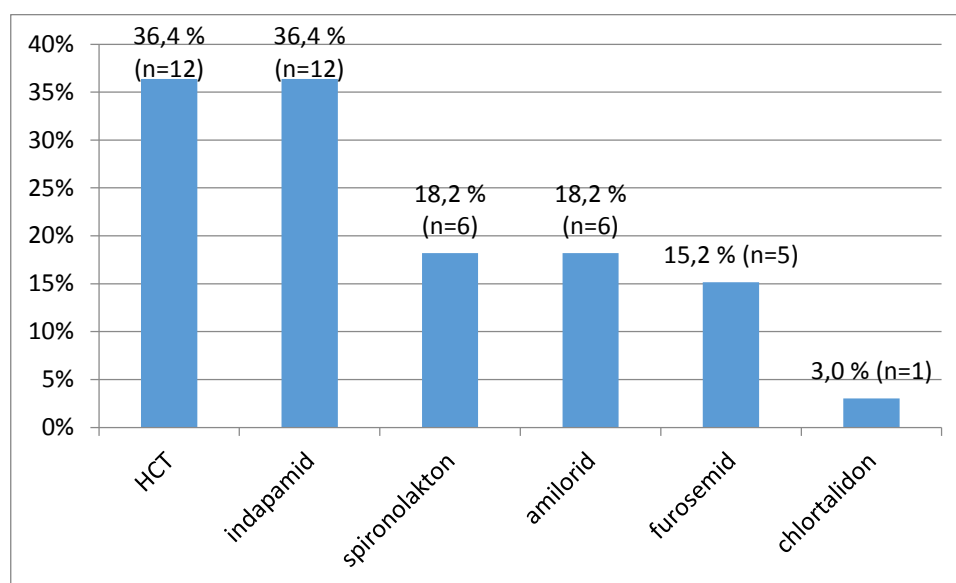
Graf 31: Zastoupení jednotlivých druhů z celkového počtu AT1-blokátorů



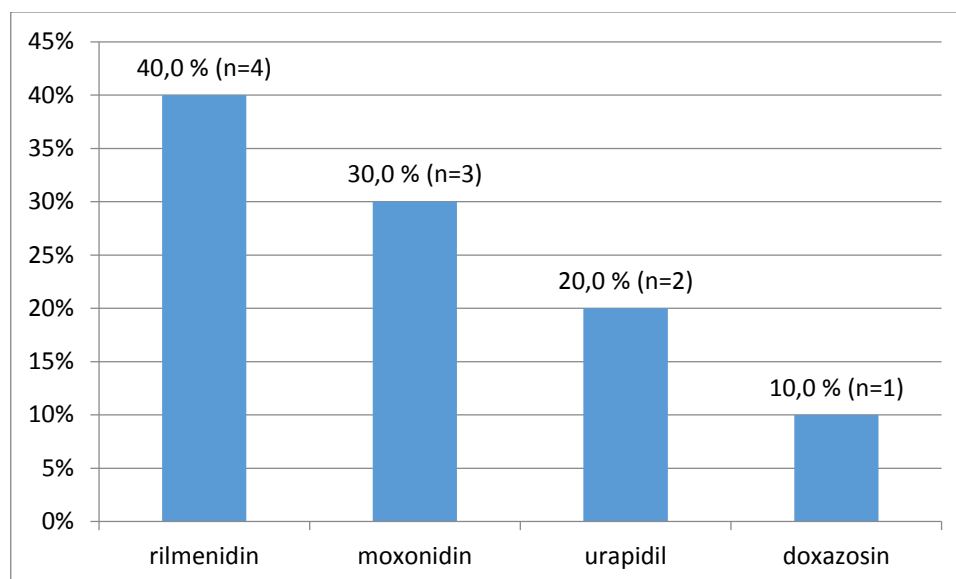
Graf 32: Zastoupení jednotlivých druhů z celkového počtu CaB



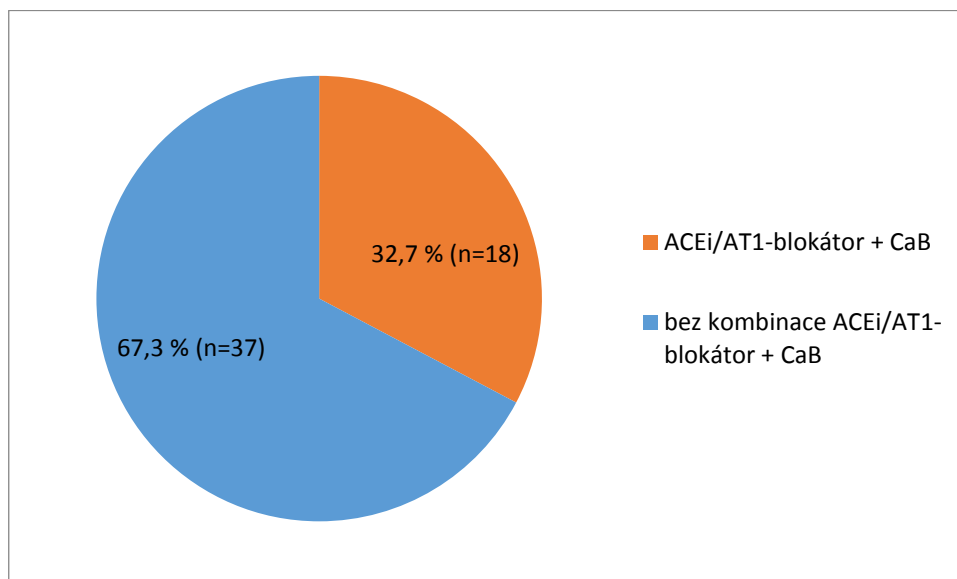
Graf 33: Zastoupení jednotlivých druhů diuretik u pacientů s diuretickou léčbou



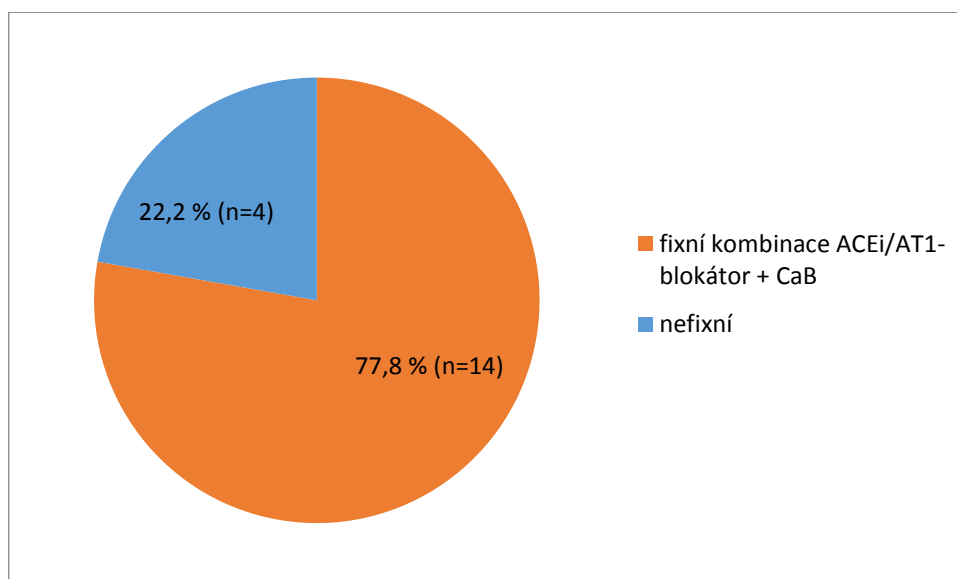
Graf 34: Zastoupení jednotlivých druhů z celkového počtu antihypertenziv 2. volby



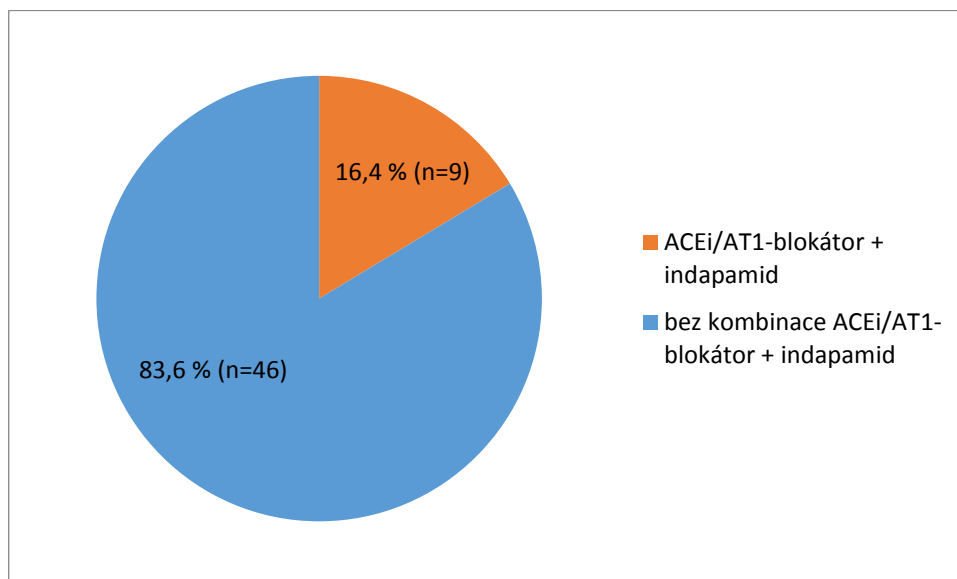
Graf 35: Zastoupení kombinace ACEi/AT1-blokátor + CaB z celkového počtu pacientů s antihypertenzní léčbou



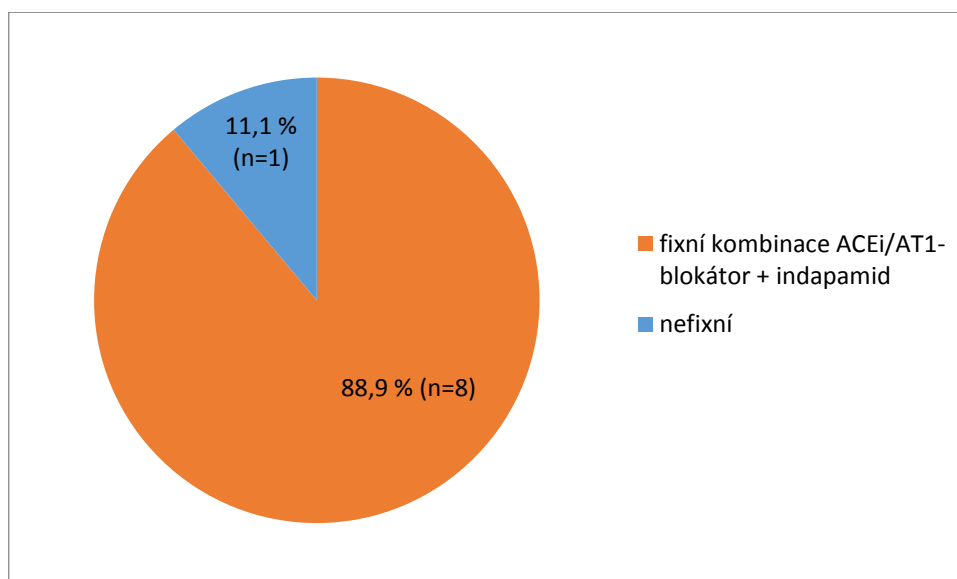
Graf 36: Zastoupení fixní kombinace z celkového počtu kombinací ACEi/AT1-blokátor + CaB



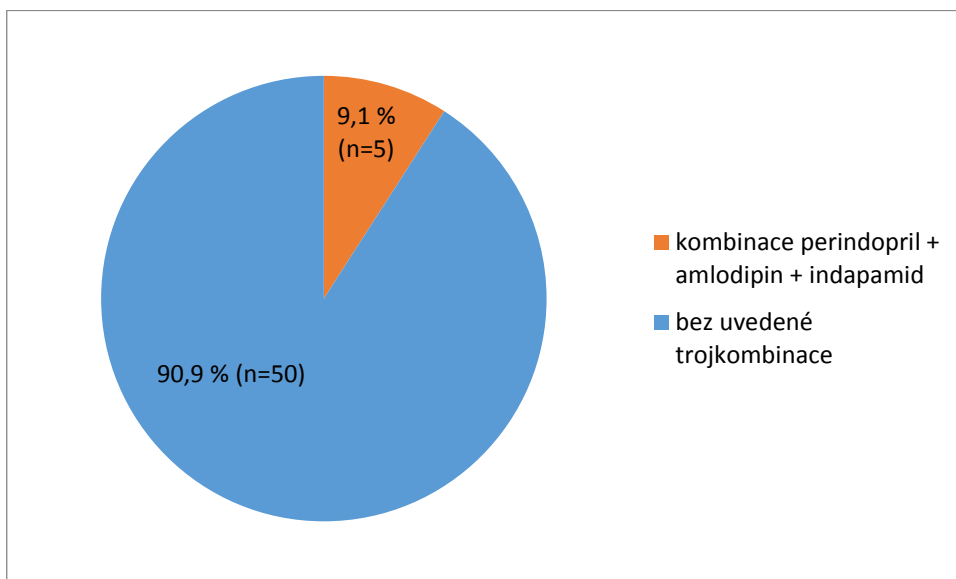
Graf 37: Zastoupení kombinace ACEi/AT1-blokátor + indapamid z celkového počtu pacientů s antihypertenzní léčbou



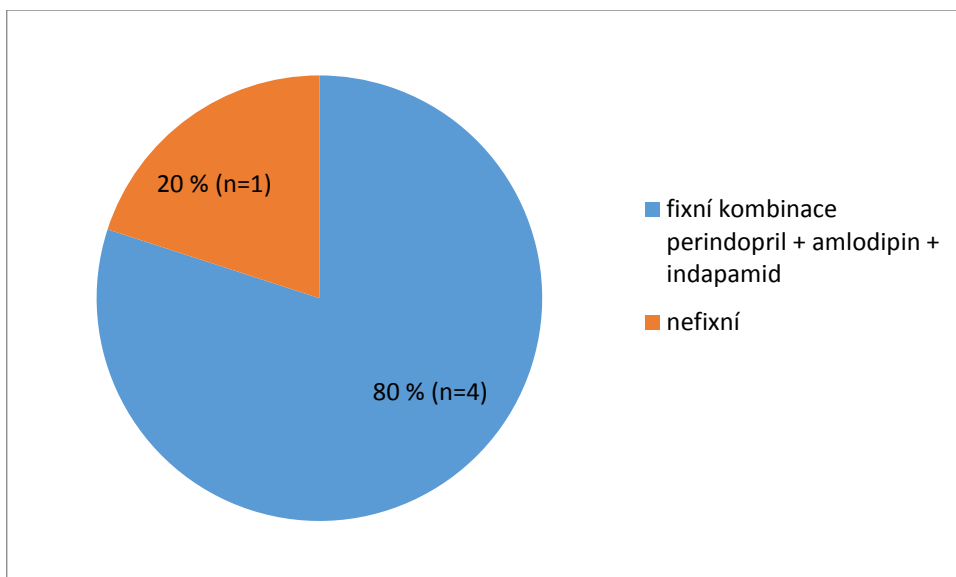
Graf 38: Zastoupení fixní kombinace z celkového počtu kombinací ACEi/AT1-blokátor + indapamid



Graf 39: Zastoupení trojkombinace perindopril + amlodipin + indapamid z celkového počtu pacientů s antihypertenzní léčbou



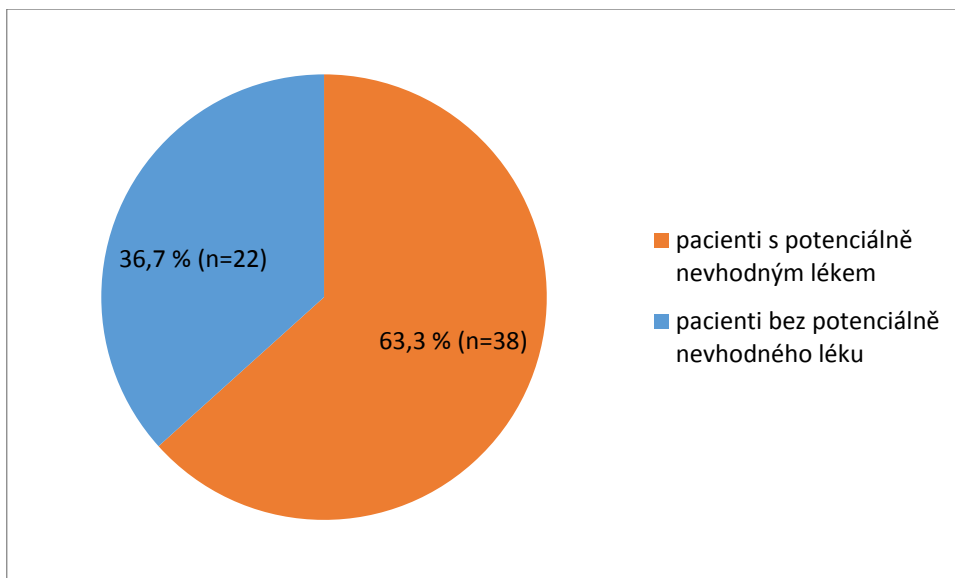
Graf 40: Zastoupení fixní trojkombinace z celkového počtu trojkombinací perindopril + amlodipin + indapamid



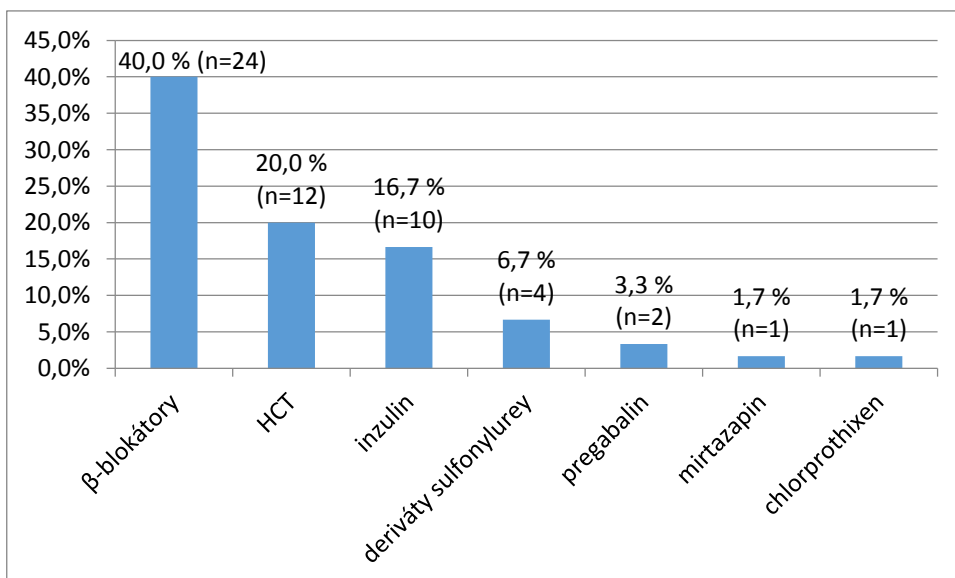
Potenciálně nevhodná léčiva

V této části jsem vyhodnotila přítomnost potenciálně nevhodných léčiv v medikaci pacientů ze sledovaného souboru. Podíl pacientů, kteří užívali nejméně jeden potenciálně nevhodný lék, je uveden v grafu č. 41.

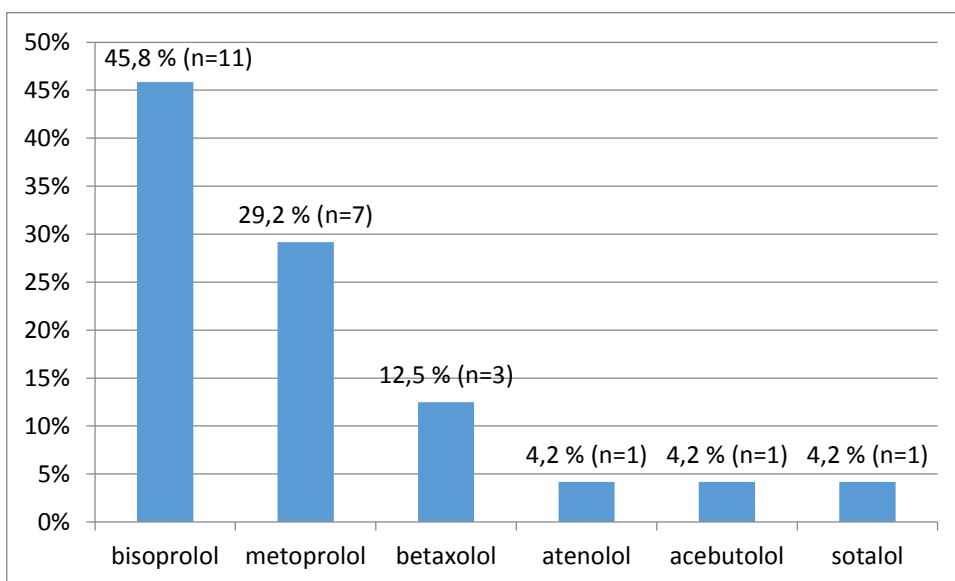
Graf 41: Podíl pacientů, kteří uvedli v seznamu medikace potenciálně nevhodný lék



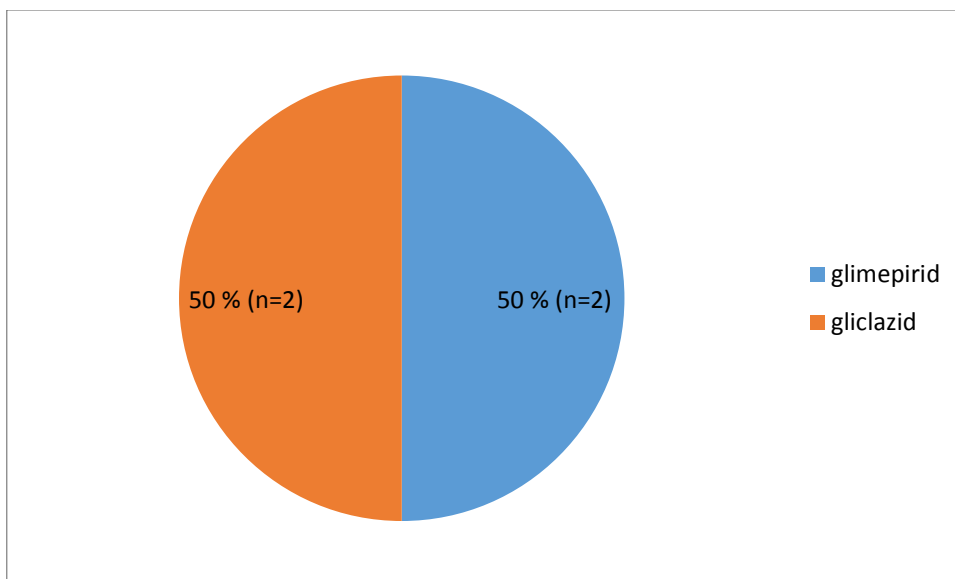
Graf 42: Zastoupení potenciálně nevhodných léčiv v celém souboru pacientů



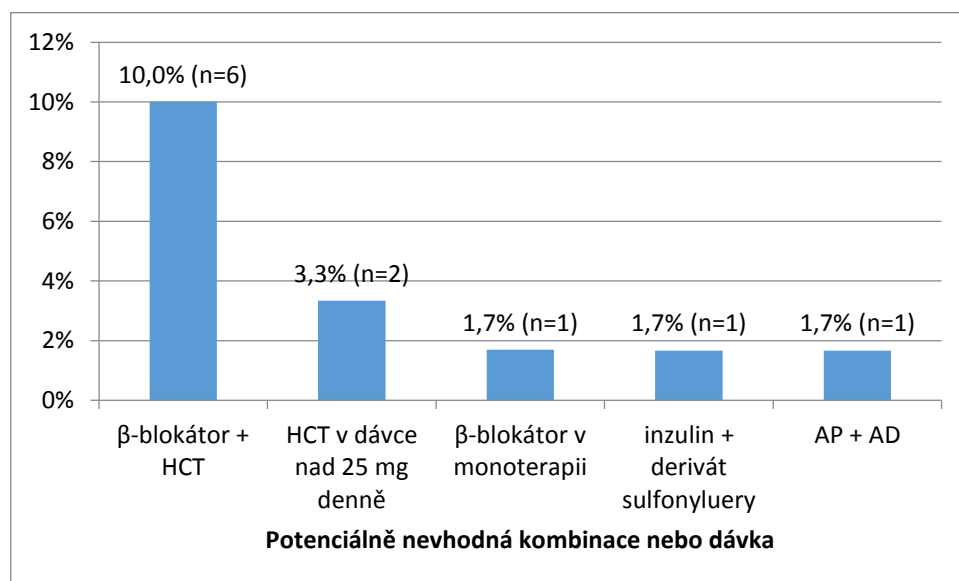
Graf 43: Zastoupení jednotlivých druhů z celkového počtu užívaných β -blokátorů



Graf 44: Zastoupení jednotlivých druhů z celkového počtu užívaných derivátů sulfonylurey

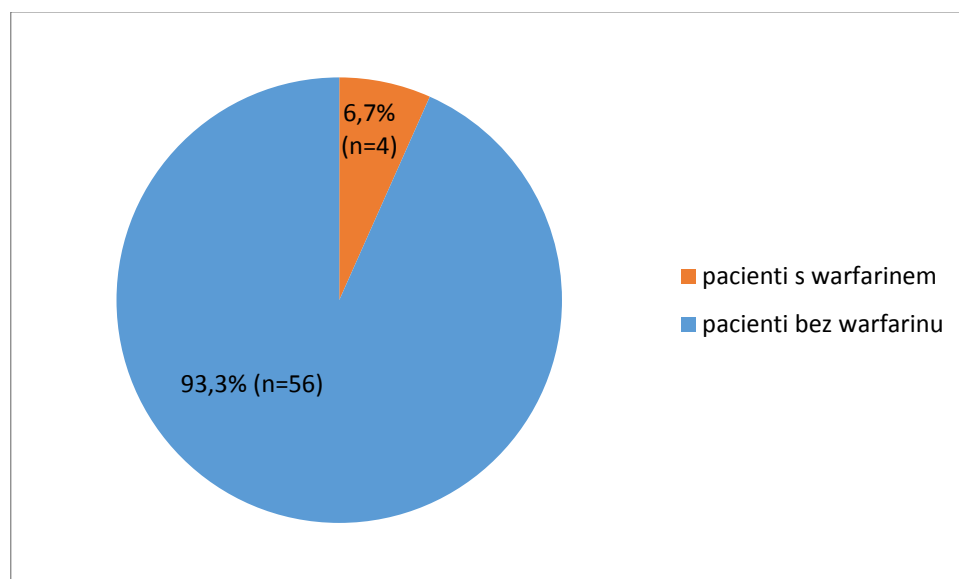


Graf 45: Zastoupení potenciálně nevhodných dávek nebo kombinací v celém souboru



Léky a strava

Graf 46: Podíl pacientů, kteří užívali warfarin



Z množství pacientů, kteří užívali warfarin, byla ohledně stravy edukována lékařem polovina.

4. Diskuze

Antidiabetika

Antidiabetiky bylo léčeno 55 % pacientů z celkového souboru (Graf č. 19). Naprostá většina z nich (81,8 %) měla v medikaci lék první volby metformin (Graf č. 20).

Léky s inkretinovým efektem (gliptiny a analoga GLP-1) užívalo celkem 39,4 % diabetiků (Graf č. 20). Přestože léčiva druhé volby, analoga GLP-1, vykazují v porovnání s gliptiny lepší efekt na pokles glykemie a navíc snižují tělesnou hmotnost, objevila se pouze u 9,1 % diabetiků, zatímco gliptiny užívalo 30,3 % diabetiků (Graf č. 20). Důvodem mohou být časté gastrointestinální nežádoucí účinky analog GLP-1 a také jejich injekční podávání, které může zhoršovat compliance pacientů.

Inhibitory SGLT2, považované rovněž za léky druhé volby, užívalo pouze 9,1 % diabetiků (Graf č. 20). Důvodem může být vysoká cena, případně nežádoucí účinky (zvýšený výskyt urogenitálních infekcí), které mohou v některých případech vést k netoleranci a nutnosti vysazení léčby.

Pioglitazon, i přes jeho pozitivní vliv na IR i ostatní složky MS, představoval nejméně užívané antidiabetikum. Nalezen byl u 6,1 % pacientů z celkového počtu pacientů s antidiabetickou léčbou (Graf č. 20). Vliv na nižší preskripci mohou mít nežádoucí účinky (retence tekutin, edémy a zvyšování tělesné hmotnosti), které jej limitují v podávání pacientům se srdeční nedostatečností.

Inzulin se objevil v medikaci 30,3 % diabetiků (Graf č. 20). Poměrně vysoké procento může být dáno například možným výskytem i jiných typů diabetu než DM2 u některých pacientů v souboru, kde může inzulin představovat lék 1. volby.

Hypolipidemika

Hypolipidemika se vyskytovala v léčbě 56,7 % pacientů z celkového souboru (Graf č. 24). Naprostá většina pacientů s hypolipidemickou léčbou (94 %) užívala inhibitory HMG-CoA reduktázy, pouze jeden pacient (3 %) uvedl v medikaci ezetimib a jeden pacient (3 %) uvedl fenofibrát (Graf č. 25). Kombinační léčbu neužíval žádný pacient.

Z inhibitorů HMG-CoA reduktázy jsem v medikaci pacientů zaznamenala pouze 2 zástupce. Atorvastatin užívalo 59,4 % a rosuvastatin 40,6 % z celkového počtu pacientů léčených statiny (Graf č. 26). Pro absenci simvastatinu se nabízí dvě možná vysvětlení. Prvním důvodem může být kratší biologický poločas než u ostatních inhibitorů HMG-CoA reduktázy, díky kterému je nutné podávat simvastatin večer, což může zhoršit compliance pacientů. Druhým důvod vidím v jeho vyšším interakčním potenciálu, což je zvláště u pacientů, kteří užívají více léků, nevýhodné.

Antihypertenziva

Antihypertenziva užívalo 91,7 % pacientů z celkového souboru (graf č. 27). U 74,5 % z nich jsem objevila kombinační léčbu, 25,5 % mělo monoterapii (graf č. 28). Tyto výsledky potvrzují skutečnost, že k dosažení požadovaného efektu většinou monoterapie AH nepostačuje.

Ve farmakoterapii AH jsem se zaměřila na vyhledávání léků první volby ACEi /AT₁-blokátorů. Uvedené skupiny léčiv užívala většina hypertoniků ze zkoumaného souboru. ACEi užívalo 61,8 % a AT₁-blokátory 20 % pacientů z celkového počtu hypertoniků (graf č. 29). Z ACEi byly nejvíce zastoupeny dlouhodobě působící perindopril (47,1 %) a ramipril (38,2 %), následoval trandolapril (8,8 %) a 5,9 % pacientů užívalo lisinopril (graf č. 30). Důvod upřednostnění dlouhodobě působícího perindoprilu a ramiprilu vidím v jejich příznivějším efektu na prognózu pacientů (ve srovnání se střednědobě či krátkodobě působícími ACEi) a rovněž v širší nabídce jejich fixních kombinací s jinými antihypertenzivy.

Z celkového počtu užívaných AT₁-blokátorů byl ze 45,5 % zastoupen telmisartan (graf č. 31). Jako vysvětlení převahy jeho preskripce se jednoznačně nabízí pozitivní vliv na IR a lipidové spektrum. Dalším důvodem může být jeho dlouhodobý účinek.

Kalciové blokátory užívalo celkem 36,4 % pacientů s antihypertenzní léčbou (graf č. 29). 80 % ze všech uvedených CaB tvořil amlodipin (graf č. 32). Naprostá převaha amlodipinu nad ostatními CaB může být dána výhodnými farmakokinetickými vlastnostmi, díky kterým nezpůsobuje reflexní aktivaci sympatiku, a také pestrou nabídkou jeho fixních kombinací s jinými antihypertenzivy.

Z celkového počtu užívaných diuretik byly hydrochlorothiazid a jeho metabolicky méně riziková varianta indapamid zastoupeny ve stejném podílu (36,4 %, graf č. 33). Pro posouzení rizika metabolických nežádoucích účinků hydrochlorothiazidu je důležitou informací jeho dávkování. Jak bude zmíněno dále, většina pacientů užívala uvedený lék v bezpečných dávkách.

Z celkového počtu hypertoniků jsem u 32,7 % objevila doporučovanou kombinaci ACEi/AT₁-blokátor + CaB, kombinace druhé volby ACEi/AT₁-blokátor + indapamid byla nalezena u 16,4 % hypertoniků (Grafy č. 35 a 37). Z první uvedené kombinace bylo celkem 77,8 % ve formě fixní kombinace, z druhé uvedené kombinace bylo ve formě fixní kombinace 88,9 % (grafy č. 36 a 38). Trojkombinaci perindopril + amlodipin + indapamid užívalo 9,1 % z celkového počtu hypertoniků (graf č. 39). Z celkového množství uvedené trojkombinace bylo 80 % ve formě fixní kombinace (graf č. 40). Z výsledků vyplývá, že většina pacientů užívala sledované kombinace antihypertenziv ve formě fixních kombinací. Fixní kombinace představují nespornou výhodu, snížení celkového počtu užívaných tablet zlepšuje compliance a adherenci pacienta k léčbě. Vzhledem k celkové široké nabídce fixních kombinací i jednosložkových léčivých přípravků s velkým množstvím generik však může existovat určité riziko duplicit při preskripci, přestože ve sledovaném souboru pacientů se nevyskytovaly.

Antiobezitika

Žádný z dotazovaných pacientů neužíval antiobezitikum. Liraglutid, který užívali celkem 2 pacienti ze souboru (graf č. 21), byl v obou případech ve formě přípravku indikovaného k léčbě DM2. Důvod absence antiobezitik vidím jednoznačně v upřednostnění režimové léčby obezity a rovněž v poměrně vysoké ceně antiobezitik, která nejsou hrazena z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Potenciálně nevhodná léčba

Pacienti ze zkoumaného souboru užívali kromě farmakoterapie jednotlivých složek MS i další léky na přidružená onemocnění. Další onemocnění v dotazníku uvedlo 61,7 % pacientů (graf č. 11). Největší podíl představovala srdeční onemocnění, uvedlo je 23,3 % pacientů z celkového souboru (graf č. 12).

Průměrný počet léčiv užívaný jedním pacientem v souboru byl 5,8 (tabulka č. 18). Ze zkoumaného vzorku mělo v medikaci potenciálně nevhodný lék 63,3 % pacientů (graf č. 41).

Z potenciálně nevhodných léčiv byly nejvíce zastoupeny β -blokátory, užívalo je 40 % pacientů z celého souboru (graf č. 42). Důvodem může být jejich indikace u srdečních onemocnění (ICHs, stavy po IM, srdeční nedostatečnost), která v dotazníku uvedlo 23,3 % pacientů (graf č. 12). U těchto stavů β -blokátory zlepšují celkovou prognózu pacientů a benefity léčby převažují nad potenciálními riziky.

Nejvíce zastoupeny byly kardioselektivní β -blokátory bez vnitřní sympatomimetické aktivity (ISA) bisoprolol (45,8 %), metoprolol (29,2 %) a betaxolol (12,5 %). Atenolol užíval pouze jeden pacient (4,2 %, graf č. 43). Kardioselektivní β -blokátor s ISA acebutolol byl také užíván jedním pacientem (4,2%), stejně jako sotalol - neselektivní β -blokátor bez ISA řazený do antiarytmik (Graf č. 43). Bisoprolol a metoprolol mohly být upřednostněny pro jejich přímou indikaci u srdeční nedostatečnosti, betaxolol pro jeho vasodilatační efekt.

Nízkou preskripci atenololu u pacientů s MS, ve srovnání s ostatními uvedenými kardioselektivními β -blokátory bez ISA, si vysvětluji skutečností, že většina studií na nepříznivé metabolické účinky β -blokátorů byla prováděna právě na atenololu.

Vysvětlení pro minimální zastoupení metabolicky bezpečnějšího kardioselektivního acebutololu může být v jeho ISA, díky které klesá bradykardizující účinek i efekt na pokles TK, a dále menší vliv na celkovou prognózu ve srovnání s kardioselektivními β -blokátory bez ISA.

β -blokátor v monoterapii se objevil pouze u jednoho pacienta (1,7 %) z celého souboru (graf č. 45). Jednalo se o bisoprolol a v daném případě byla zároveň uvedena komorbidita ICHs.

Druhým nejčastěji užívaným potenciálně nevhodným léčivem byl hydrochlorothiazid, který se objevil u 20 % pacientů z celého souboru (graf č. 42). V rizikové dávce nad 25 mg denně však tento lék užívali pouze 2 pacienti (3,3 %) z celého souboru (graf č. 45). U ostatních pacientů

se HCT objevil v metabolicky bezpečné dávce do 25 mg denně, případně nebylo možné denní dávku určit z důvodu neuvedení dávkování daného léčivého přípravku. HCT v monoterapii se ve sledovaném souboru neobjevil. Kombinace β -blokátor + HCT se objevila u 10 % pacientů z celkového souboru (graf č. 45).

Inzulin se objevil v medikaci 16,7 % pacientů z celého souboru (graf č. 42). Vzhledem k nedostatku údajů nelze v daných případech posoudit dávkování, tedy ani určit míru rizika nárůstu tělesné hmotnosti.

Deriváty sulfonylurey užívalo 6,7 % pacientů z celého souboru (graf č. 42). Přestože se od této skupiny léčiv postupně upouští, domnívám se, že někteří pacienti mohou z terapie profitovat. Jedná se dle mého názoru o starší diabetiky, kterým byly deriváty sulfonylurey nasazeny v minulosti, kdy existovala jiná doporučení léčby DM2 než v současné době. Pokud je kompenzace diabetu i compliance těchto pacientů uspokojivá, nevidím důvod zavedenou léčbu měnit.

Polovinu z užívaných derivátů sulfonylurey tvořil glimepirid a polovinu gliclazid (graf č. 44). Ostatní zástupce skupiny neužíval žádný pacient. Jako vysvětlení se nabízí nejnížší přírůstky tělesné hmotnosti právě u těchto dvou zástupců. Pouze 1 pacient (1,7 %) užíval kombinaci inzulinu s derivátem sulfonylurey (graf č. 45).

Z antiepileptik se v léčbě pacientů objevil ve dvou případech pregabalin (3,3 %, graf č. 42). Důvodem podávání pregabalinu u pacientů s MS by mohla být například chronická komplikace DM2 - diabetická neuropatie. Vzhledem k nedostatku údajů však indikaci pregabalinu nelze u konkrétních případů ze zkoumaného souboru určit.

Z psychofarmak se v medikaci objevilo pouze 1x (1,7 %) antidepresivum a 1x (1,7 %) antipsychotikum (graf č. 42). Obě látky, mirtazapin a chlorprothixen, byly nalezeny u jednoho pacienta v kombinaci (graf č. 45). Mirtazapin je z hlediska nárůstu hmotnosti považován za jedno z nejrizikovějších antidepresiv. Chlorprothixen nevykazuje tak výrazné metabolické nežádoucí účinky a nárůst tělesné hmotnosti jako atypická antipsychotika ze skupiny MARTA. Dlouhodobé podávání v kombinaci s mirtazapinem však shledávám pro pacienta s MS jako potenciálně rizikové.

Možné ovlivnění účinku léčiv stravou

Ohledně metforminu byla většina pacientů edukována lékařem užívat lék spolu s jídlem/po jídle. Přestože potrava snižuje biologickou dostupnost léku, domnívám se, že uvedené doporučení má své opodstatnění v minimalizaci gastrointestinálních nežádoucích účinků metforminu a zlepšení compliance pacienta.

Z léčiv, která mají vysoký potenciál farmakokinetických interakcí na CYP3A4 s některými složkami potravy, se objevil 1x kalciový blokátor felodipin (graf č. 32). Simvastatin, který je přednostně metabolizován zmíněným enzymem a vyznačuje se tak nejvyšším rizikem uvedených interakcí ve srovnání s ostatními inhibitory HMG-CoA reduktázy, neužíval žádný pacient. Atorvastatin, který se cestou CYP3A4 metabolizuje v menší míře, užívalo 59,4 % pacientů se

statinovou léčbou (graf č. 26). Dle mého názoru jsou zmíněné interakce již poměrně známé i pacientům, přesto však v řadě případů pacient edukován nebyl. Proto by v praktickém doporučení k užívání uvedených léčiv měla zaznít informace o nevhodnosti konzumace rizikových potravin - grepu a pomela. Pacienti poměrně často mylně vztahují informaci obecně ke všem druhům citrusů, je proto třeba zdůraznit, že omezení se týká pouze uvedených druhů.

Warfarin užívali celkem 4 pacienti (6,7 %) z celkového souboru (graf č. 46). Ohledně stravy a užívání warfarinu byla lékařem edukována polovina. Při užívání warfarinu by pacient měl dostat informaci o nevhodnosti nárazové konzumace většího množství potravin s vysokým obsahem vitamínu K z důvodu možného snížení účinku léku.

5. Závěry

1. Nejčastěji užívaným antidiabetikem byl lék 1. volby metformin (81,8 %). Na druhém místě byla léčiva s inkretinovým efektem, z nichž převažovaly perorálně užívané gliptiny. Léky druhé volby, injekčně podávaná analoga GLP-1, užívalo 9,1 % diabetiků, stejně jako inhibitory SGLT2. Inzulin, stejně jako gliptiny, užívalo 30,3 % pacientů s antidiabetickou léčbou. Nejméně užívaným antidiabetikem byl pioglitazon.
2. Naprostá většina pacientů s hypolipidemickou léčbou (94 %) užívala inhibitory HMG-CoA reduktázy. V medikaci pacientů se objevily pouze dlouhodobě působící zástupci atorvastatin (59,4 %) a rosuvastatin (40,6 %). Ezetimib, stejně jako fenofibrát, užíval jeden pacient. Kombinační léčbu neužíval žádný pacient.
3. 74,5 % pacientů s antihypertenzivou v medikaci užívalo kombinační léčbu. Nejvíce zastoupenými antihypertenzivy byly léky 1. volby ACEi (61,8 %) a AT₁-blokátory (20 %). Mezi ACEi převažovaly dlouhodobě působící zástupci perindopril (47,1 %) a ramipril (38,2 %). Nejčastěji se vyskytující AT₁-bloktátor byl metabolicky výhodný telmisartan (45,5 %). Druhou nejčastěji užívanou skupinou antihypertenziv byly kalciové blokátory (36,4 %), z kterých převažoval farmakokineticky výhodný amlodipin (80%). Doporučovanou kombinaci ACEi/AT₁-blokátor + CaB užívalo 32,7 % hypertoniků, kombinaci druhé volby ACEi/AT₁-blokátor + indapamid mělo v medikaci 16,4 % hypertoniků. Naprostá většina uvedených kombinací se vyskytovala ve formě fixních kombinací.
4. Antiobezitikum neužíval žádný pacient.
5. 63,3 % pacientů užívalo potenciálně nevhodný lék.
6. Nejčastěji užívanými potenciálně nevhodnými léky byly β-blokátory (40 %), z kterých většinu tvořily kardioselektivní β-blokátory bez ISA bisoprolol (45,8 %), metoprolol (29,2 %) a betaxolol (12,5 %). Jediným metabolicky méně rizikovým zástupcem, který se vyskytl u jednoho pacienta, byl acebutolol.
7. Druhý nejčastěji užívaný potenciálně nevhodný lék byl hydrochlorothiazid (20 %). V metabolicky rizikové dávce jej užívalo 3,3 % pacientů. β-blokátor v kombinaci s hydrochlorothiazidem se objevil u 10 % pacientů z celkového souboru.
8. Inzulin uvedlo v medikaci 16,7 % pacientů z celkového souboru. Deriváty sulfonylurey užívalo 6,7 % pacientů z celkového souboru. Polovina z nich užívala glimepirid, druhá polovina gliclazid. Kombinace derivátu sulfonylurey a inzulinu se vyskytla u jednoho pacienta.
9. Z antiepileptik byl užíván 3,3 % pacientů pregabalin.
10. U jednoho pacienta se objevila potenciálně riziková kombinace antidepresiva mirtazapinu a antipsychotika chlorprothixenu.
11. Simvastatin, nejrizikovější inhibitor HMG-CoA reduktázy z hlediska farmakokinetických interakcí s potravou, nebyl užíván žádným pacientem. Atorvastatin užívalo 59,4 % pacientů se statinovou léčbou. Felodipin, nejrizikovější CaB z hlediska farmakokinetických interakcí, užíval jeden pacient z celého souboru. Polovina pacientů s warfarinem v medikaci byla edukována lékařem ohledně stravy.

6. Použitá literatura

1. Altschmiedová, T. & Vrablík, M. (2018). Proč selháváme v léčbě dyslipidemie? *Interní medicína pro praxi*. 20(4), 171-176. Dostupné z: <https://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2018/04/03.pdf>
2. Alušíková, M., Mladá, J., Kotulková, M., Pospíšilová, B., Alušík, Š., Fanta, J. ... Vomáčka, V. (2013). Léčba dyslipidemií. *Farmakoterapeutické informace-měsíčník pro lékaře a farmaceuty*, (2013)9, 1-4.
3. Anders, M. (2018). Psychofarmaka. In J. Suchopár, et al., *Compendium - Léčiva používaná v podmínkách ČR* (5th ed., s. 295-359). Praha: Panax Co.
4. Brát, J. (2017). *Tučná fakta o tucích aneb máme se bát tuků?* (1st ed.). Praha: Potravinářská komora České republiky.
5. Bultas, J. & Karetová, D. (2018). Léčiva používaná k terapii nemocí kardiovaskulárního systému. In J. Suchopár, et al., *Compendium - Léčiva používaná v podmínkách ČR* (5th ed., s. 43-191). Praha: Panax Co.
6. Cibičková, L'. (2018). Význam pohybové aktivity u pacientů s obezitou a diabetem mellitem 2. typu. *Interní medicína pro praxi*. 20(2), e1-e5. Dostupné z: <https://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2018/02/08.pdf>
7. Češková, E. (2009). Vliv léčby antidepresiv na hmotnost. *Psychiatrie pro praxi*. 10 (4), 180-183. Dostupné z: <https://www.psychiatriepropraxi.cz/pdfs/psy/2009/04/06.pdf>
8. Davies, M. J., D'Alessio, D. A., Fradkin, J., Kernan, W. N., Mathieu, Ch., Mingrone, G. ... Buse, J. B. (2018). Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *American Diabetes Association-Diabetes care*. 41(12). Dostupné z: http://care.diabetesjournals.org/content/41/12/2669?utm_source=TrendMD&utm_medium=cpc&utm_campaign=Diabetes_Care_TrendMD_0
9. Dostálová, J. (2010). Tučky. In P. Kohout, *Potraviny – součást zdravého životního stylu* (p. 17-25). Olomouc: Solen.
10. Farooqui, A. A. (2013). *Metabolic syndrome: an important risk factor for stroke, Alzheimer disease, and depression*. Dostupné z: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog?term=\(metabolic+syndrome%5BTitle%5D\)+AND+depression%5BTitle%5D&cmd=DetailsSearch](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog?term=(metabolic+syndrome%5BTitle%5D)+AND+depression%5BTitle%5D&cmd=DetailsSearch)
11. Grassi, G. (2017). Glucose intolerance as the key risk factor for metabolic syndrome. *The Journal of Clinical Hypertension*. 19(9), 848-849. Dostupné z: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jch.13063>
12. Hainer, V. (2011). *Základy klinické obezitologie*. Praha: Grada Publishing.
13. Hainer, V. (2018). Léčiva používaná k terapii obezity. In J. Suchopár, et al., *Compendium - Léčiva používaná v podmínkách ČR* (5th ed., s. 372-378). Praha: Panax Co.

14. Hlavatý, P. (2009). Farmakoterapie obezity. *Interní medicína pro praxi*. 11(4), 171-174. Dostupné z:
<https://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2009/04/06.pdf>
15. Hlavatý, P. (2012). Vliv polynenasycených mastných kyselin řady n-3 na obezitu a metabolický syndrom. *Diabetologie, metabolismus, endokrinologie, výživa*. 15 (4), 264-271. Dostupné z:
http://www.tigis.cz/images/stories/DMEV/2012/04/hlavaty_o_dmev_4-12.pdf
16. Horáček, J. (2018). Kortikosteroidy. In J. Suchopár, et al., *Compendium - Léčiva používaná v podmínkách ČR* (5th ed., s. 597-603). Praha: Panax Co.
17. Janošková, H., Šeráková, H. & Mužík, V. (2018). *Zdravotně orientovaná zdatnost – jeden z ukazatelů tělesného zdraví*. Katedra tělesné výchovy a výchovy ke zdraví – Pedagogická fakulta Masarykovy univerzity.(online). 14. duben 2019. Dostupné z:
https://is.muni.cz/do/rect/el/estud/pedf/js18/pohybove_aktivity/web/pages/01-04-03-slozeni.html
18. Kameníková, L., Pomykacz, J. & Farghali, H. (2015). Nežádoucí účinky antipsychotické léčby. *Praktické lékařství*. 11(6e), e24-e32. Dostupné z:
<https://www.psychiatriepropraxi.cz/pdfs/psy/2012/04/05.pdf>
19. Kasper, H. (2015). *Výživa v medicíně a dietetika* (11th ed.). Praha: Grada Publishing
20. Kohout, P. (2010). Potraviny – součást zdravého životního stylu: *Sacharidy a vláknina*. Olomouc: Solen.
21. Landsberg, L., Aronne, L. J., Beilin, L. J., Burke, V., Igel, L. I., Lloyd-Jones, D. & Sowers, J. (2012). Obesity-Related Hypertension: Pathogenesis, Cardiovascular Risk, and Treatment. *The Journal of Clinical Hypertension*. 15(1), 14-33. Dostupné z:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jch.12049>
22. Marek, J. (2010). *Farmakoterapie vnitřních nemocí* (4., zcela přepracované a doplněné vydání). Praha: Grada Publishing.
23. Pelikánová, T. (2018). Léčiva používaná k terapii diabetu. In J. Suchopár, et al., *Compendium - Léčiva používaná v podmínkách ČR* (5th ed., s. 567-592). Praha: Panax Co.
24. Perušičová, J. (2012). *Prediabetes, prehypertenze, dyslipidemie a metabolický syndrom*. Praha: Maxdorf.
25. Prokopová, I. (2016). Účinná a bezpečná terapie arteriální hypertenze u obézního pacienta s metabolickým syndromem. *Praktické lékařství*. 12(5), 178-181. Dostupné z:
<https://www.praktickelekarenstvi.cz/pdfs/lek/2016/05/05.pdf>
26. Prokopová, I. (2018). *Specifika diabetiků pohledem klinického farmaceuta*. Příspěvek prezentovaný na Garantovaném kurzu České lékařnické komory Screening diabetu a péče o diabetické pacienty, květen 2018, Praha.
27. Romanko, I., Vrablík, M. & Ingrischová, R. M. (2018). Praktické poznámky ke konzumaci tuků ve vztahu k ateroskleróze a kardiovaskulárním příhodám. *Interní medicína pro praxi*. 20(4), 178-182. Dostupné z:
<https://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2018/04/04.pdf>
28. Rosolová, H. (2015). Metabolický, respektive kardiometabolický syndrom. *Interní medicína pro praxi*, 17(2), 61-62. Dostupné z:

- <https://www.internimedica.cz/pdfs/int/2015/02/04.pdf>
29. Slíva, J. & Votava, M. (2011). *Farmakologie*. Praha: Triton.
30. Soška, V. (2015). Léčba dyslipidemie u pacientů s metabolickým syndromem. *Interní medicína pro praxi*, 17 (2), 70-72. Dostupné z:
<https://www.internimedica.cz/pdfs/int/2015/02/05.pdf>
31. Souček, M. & Řicháček, I. (2015). Kombinační léčba v rámci metabolického syndromu. *Interní medicína pro praxi*, 17(2), 64-68. Dostupné z:
<https://www.internimedica.cz/pdfs/int/2015/02/02.pdf>
32. Souček, M., Nechutová, H., Novák, J. & Řicháček, I. (2017). Kombinační léčba hypertenze se zaměřením na fixní kombinace. *Interní medicína pro praxi*, 19(2), 58-65. Dostupné z:
<https://www.internimedica.cz/pdfs/int/2017/02/04.pdf>
33. Sucharda, P. (2015). Obezita a metabolický syndrom – víme, co ještě nevíme? *Interní medicína pro praxi*, 17 (2), 74-78. Dostupné z:
<https://www.internimedica.cz/pdfs/int/2015/02/06.pdf>
34. Suchopár, J. (2017). *Edukační texty v rámci Interakční akademie DrugAgency*. Příspěvek z prezentace Garantovaného kurzu České lékařnické komory Lékové interakce, Interakční akademie DrugAgency, a.s., listopad 2017.
35. Svačina, Š. (2013). *Obezitologie a teorie metabolického syndromu*. Praha: Triton.
36. Svačina, Š., Müllerová, D. & Bretšnajdrová, A. (2013). *Dietologie pro lékaře, farmaceuty, zdravotní sestry a nutriční terapeuty* (2nd ed.). Praha: Triton.
37. Svobodová, Š. & Topolčan, O. (2012). Metabolický syndrom, predikce a prevence. *Interní medicína pro praxi*, 14 (11), 412-414. Dostupné z:
<https://www.internimedica.cz/pdfs/int/2012/11/03.pdf>
38. SZÚ. Odhad kardiovaskulárního rizika metodou SCORE. *Státní zdravotní ústav*. (online). 25. březen 2019. Dostupné z:
<http://www.szu.cz/tema/prevence/score>
39. Škrha, J., Pelikánová, T. & Kvapil, M. (2017). Doporučený postup péče o diabetes mellitus 2. typu. *Česká diabetologická společnost ČLS JEP*. Dostupné z:
http://www.diab.cz/dokumenty/standard_lecba_dm_typ_II.pdf
40. Tláškal, P., Blattná, J., Dlouhý, P., Dostálová, J., Perlín, C., Pivoňka, J. ... Štiková, O. (2016). *Výživa a potraviny pro zdraví*. Praha: Společnost pro výživu.
41. Vlček, J. & Malý, J. (2010). Interakce léků a potravy. In P. Kohout, *Potraviny – součást zdravého životního stylu* (p. 96-105). Olomouc: Solen.
42. Widimský, J. jr., Filipovský, J., Ceral, J., Cífková, R., Linhart, A., Monhart, V. ... Zelinka, T. (2017). Doporučení pro diagnostiku a léčbu arteriální hypertenze ČSH 2017. *Doporučení České společnosti pro hypertenzi*. Dostupné z:
<http://www.hypertension.cz/sqlcache/widimsky-1-hypertenze-kv-prevence-2018.pdf>
43. Zeman, M., Jiráček, R. (2008). Metabolický syndrom a vybraná duševní onemocnění. *Interní medicína pro praxi*, 10(7 a 8), 354-357. Dostupné z:
<https://www.internimedica.cz/pdfs/int/2008/07/10.pdf>
44. Zlatohlávek, L. (2016). *Klinická dietologie a výživa* (1st ed.). Praha: Current media.

45. Zlatohlávek, L. (2017). *Interna pro bakalářské a magisterské obory* (1st ed.). Praha: Current media.

7. Přílohy

7.1. Seznam obrázků

Obrázek 1: Typy obezity dle distribuce tukové tkáně	6
---	---

7.2. Seznam grafů

Graf 1: Věkové rozložení pacientů	25
Graf 2: Rozložení pacientů podle nejvyššího dosaženého vzdělání	26
Graf 3: Rozložení pacientů podle BMI	27
Graf 4: Rozložení mužů dle rizika metabolických komplikací	28
Graf 5: Rozložení žen dle rizika metabolických komplikací	28
Graf 6: Rozložení celého souboru pacientů dle rizika metabolických komplikací	29
Graf 7: Zastoupení pacientů, kteří uvedli diabetes (nebo zvýšenou glykemii)	29
Graf 8: Zastoupení pacientů, kteří uvedli AH	30
Graf 9: Zastoupení pacientů, kteří uvedli dyslipidemii	30
Graf 10: Celkové zastoupení pacientů s MS	31
Graf 11: Zastoupení pacientů, kteří se léčili s dalším onemocněním	32
Graf 12: Počet pacientů z celkového souboru, kteří uvedli srdeční onemocnění	32
Graf 13: Počet pacientů s onemocněním dna/zvýšená hladina kyseliny močové	33
Graf 14: Počet pacientů s onemocněním štítné žlázy	33
Graf 15: Počet denních porcí jídla u dotazovaných pacientů	34
Graf 16: Podíl pacientů konzumujících sladké nápoje	35
Graf 17: Vyhodnocení četnosti konzumace méně vhodných potravin (uzeniny, smažené pokrmy, sladká jídla)	35
Graf 18: Podíl pacientů, kteří provozovali pravidelně cílenou pohybovou aktivitu	36
Graf 19: Podíl pacientů, kteří užívali antidiabetika	37
Graf 20: Zastoupení jednotlivých druhů antidiabetik u pacientů, kteří měli antidiabetickou léčbu	37
Graf 21: Zastoupení jednotlivých druhů z celkového počtu analog GLP-1	38
Graf 22: Zastoupení jednotlivých druhů z celkového počtu gliptinů	38
Graf 23: Zastoupení jednotlivých druhů z celkového počtu inhibitorů SGLT2	39
Graf 24: Podíl pacientů s hypolipidemickou léčbou	39

Graf 25: Zastoupení jednotlivých druhů hypolipidemik u pacientů s hypolipidemickou léčbou.....	40
Graf 26: Zastoupení jednotlivých druhů z celkového počtu inhibitorů HMG-CoA reduktázy	40
Graf 27: Zastoupení pacientů, kteří užívali antihypertenziva	41
Graf 28: Zastoupení pacientů, kteří užívali kombinační léčbu AH	41
Graf 29: Zastoupení jednotlivých druhů antihypertenziv mezi pacienty s antihypertenzní léčbou	42
Graf 30: Zastoupení jednotlivých druhů z celkového počtu ACEi	42
Graf 31: Zastoupení jednotlivých druhů z celkového počtu AT1-blokátorů	43
Graf 32: Zastoupení jednotlivých druhů z celkového počtu CaB	43
Graf 33: Zastoupení jednotlivých druhů diuretik u pacientů s diuretickou léčbou	44
Graf 34: Zastoupení jednotlivých druhů z celkového počtu antihypertenziv 2. volby.....	44
Graf 35: Zastoupení kombinace ACEi/AT1-blokátor + CaB z celkového počtu pacientů s antihypertenzní léčbou	45
Graf 36: Zastoupení fixní kombinace z celkového počtu kombinací ACEi/AT1-blokátor + CaB.....	45
Graf 37: Zastoupení kombinace ACEi/AT1-blokátor + indapamid z celkového počtu pacientů s antihypertenzní léčbou	46
Graf 38: Zastoupení fixní kombinace z celkového počtu kombinací ACEi/AT1-blokátor + indapamid	46
Graf 39: Zastoupení trojkombinace perindopril + amlodipin + indapamid z celkového počtu pacientů s antihypertenzní léčbou.....	47
Graf 40: Zastoupení fixní trojkombinace z celkového počtu trojkombinací perindopril + amlodipin + indapamid	47
Graf 41: Podíl pacientů, kteří uvedli v seznamu medikace potenciálně nevhodný lék	48
Graf 42: Zastoupení potenciálně nevhodných léčiv v celém souboru pacientů	48
Graf 43: Zastoupení jednotlivých druhů z celkového počtu užívaných β -blokátorů	49
Graf 44: Zastoupení jednotlivých druhů z celkového počtu užívaných derivátů sulfonylurey	49
Graf 45: Zastoupení potenciálně nevhodných dávek nebo kombinací v celém souboru	50
Graf 46: Podíl pacientů, kteří užívali warfarin.....	50

7.3. Seznam tabulek

Tabulka 1: Harmonizovaná definice metabolického syndromu z roku 2009 upravená pro českou populaci.....	2
Tabulka 2: Účinky inzulinu a následky inzulinorezistence a hyperinzulinemie	4

Tabulka 3: Kvantitativní klasifikace obezity podle BMI.....	5
Tabulka 4: Míra metabolického rizika podle obvodu pasu	6
Tabulka 5: Hodnoty glykemie nalačno a glykemie po 2 hodinách oGTT u zdravého jedince, prediabetu a diabetu mellitu	12
Tabulka 6: Přehled antidiabetik vhodných u MS	13
Tabulka 7: Cílové hodnoty krevních lipidů pro jednotlivé kategorie kardiovaskulárních rizik	14
Tabulka 8: Přehled současných hypolipidemik	15
Tabulka 9: Přehled současně dostupných antiobezitik.....	16
Tabulka 10: Antihypertenziva vhodná pro pacienty s MS.....	18
Tabulka 11: Léčiva potenciálně nevhodná u pacientů s MS	22
Tabulka 12: Popis souboru pacientů podle věku a pohlaví.....	25
Tabulka 13: Popis souboru pacientů z hlediska BMI.....	26
Tabulka 14: Rozdělení pacientů podle metabolického rizika.....	27
Tabulka 15: Zastoupení pacientů s metabolickým syndromem dle pohlaví.....	31
Tabulka 16: Délka trvání jednotlivých složek MS.....	31
Tabulka 17: Vyhodnocení pravidelnosti stravy, zařazení snídání a konzumace zeleniny nebo ovoce ke každému hlavnímu jídlu	34
Tabulka 18: Průměrný počet léčiv užívaný jedním pacientem	36

7.4. Seznam zkratk

ACE	angiotenzin konvertující enzym
ACEi	inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu
AGEs	advanced glycation end-products – produkty pokročilé glykace
AH	arteriální hypertenze
ApoA1	apolipoprotein A1
ApoB	apolipoprotein B
AP	antipsychotika
AT1	receptor typu 1 pro angiotenzin II
BMI	body mass index

CaB	blokátory L-typu kalciového kanálu
CRP	C-reaktivní protein
CYP3A4	cytochrom P450, isoforma 3A4
DM2	diabetes mellitus 2. typu
DPP-4	dipeptidylpeptidáza-4
FFA	free fatty acids, volné mastné kyseliny
GLP-1	glukagon-like peptid-1
HCT	hydrochlorothiazid
HDL	high density lipoprotein
HDL-ch	HDL-cholesterol
HMG-CoA	hydroxymethylglutaryl-koenzym A
ICHS	ischemická choroba srdeční
IL-6	interleukin 6
IM	infarkt myokardu
IR	inzulinová rezistence
ISA	vnitřní sympatomimetická aktivita
LDL	low density lipoprotein
LDL-ch	LDL-cholesterol
LDL-rp	LDL-receptor
MARTA	multireceptorový antagonisté
MUFA	monounsaturated fatty acids
MS	metabolický syndrom
NPC1L1	Niemann-Pick C1-like 1, transportní systém pro vstřebávání cholesterolu v enterocyty
oGTT	orální glukózo-toleranční test
PAI-1	plasminogen aktivátor inhibitor-1
PCSK9	proproteinová konvertáza subtilisin/kexinového typu 9

PPAR α	peroxisome proliferator-activated receptors α
PPAR γ	peroxisome proliferator-activated receptors γ
PUFA	polyunsaturated fad acids
RAAS	renin-angiotenzin-aldosteronový systém
sdLDL	small dense low density lipoproteins, malé denzní LDL částice
SFA	saturated fad acids, nasycené mastné kyseliny
SGLT2	sodno-glukózový kotransportér 2
SHBG	sexual hormon binding globulin
SSRI	inhibitory zpětného vychytávání serotoninu
TAG	triacylglyceroly
TFA	trans-unsaturated fad acids, trans-nenasycené mastné kyseliny
TK	krevní tlak
TNF- α	tumor nekrotizující faktor α
TSH	tyreoideu stimulující hormon
VLDL	very low density lipoproteins

7.5. Dotazník

Vážení pacienti,

jsem studentkou 3. ročníku oboru *Nutriční terapie* a chtěla bych Vás poprosit o vyplnění následujícího dotazníku pro mou bakalářskou práci. Dotazník je anonymní. Prosím o zakroužkování a uvedení pravdivých a úplných odpovědí.

Děkuji, PharmDr.

Eliška Nesvadbová

Osobní údaje

- 1) Jaký je Váš věk? _____
- 2) Jaké je Vaše pohlaví?
 - a) Žena
 - b) Muž
- 3) Jaké je Vaše nejvyšší dosažení vzdělání?
 - a) Základní
 - b) Středoškolské bez maturity
 - c) Středoškolské s maturitou
 - d) Vysokoškolské
- 4) Jaká je Vaše výška (cm)? _____
- 5) Jaká je Vaše hmotnost (kg)? _____
- 6) Jaký je Váš obvod pasu (cm)? _____

Onemocnění

- 7) Léčíte se s diabetem (nebo máte zvýšenou hladinu krevního cukru)?
NE ANO: jak dlouho? _____ NEVÍM
- 8) Léčíte se s vysokým krevním tlakem?
NE ANO: jak dlouho? _____ NEVÍM
- 9) Léčíte se s dyslipidemií (vysokou hladinou cholesterolu nebo krevních tuků)?
NE ANO: jak dlouho? _____ NEVÍM
- 10) Léčíte se s některým z dalších onemocnění?
Onemocnění srdce: NE ANO: jak dlouho? _____ NEVÍM
Jaký druh onemocnění srdce? _____

Dna/Vysoká hladina kyseliny močové:
NE ANO: jak dlouho? _____ NEVÍM

Jiná onemocnění:

Druh: _____ jak dlouho? _____

Druh: _____ jak dlouho? _____

Druh: _____ jak dlouho? _____

Druh: _____ jak dlouho? _____

Životní styl

11) Kolikrát denně jíte? _____

12) Jíte pravidelně?

NE

ANO

13) Snídáte?

NE

ANO

14) Zařazujete minimálně ke každému hlavnímu jídlu zeleninu nebo ovoce?

NE

ANO

15) Pijete sladké nápoje?

NE

ANO: jaké druhy? _____

16) Jak často konzumujete některé z uvedených potravin: uzeniny (salámy, párky, klobásy), smažené pokrmy, sladká jídla:

a) Denně

b) 2-3 x týdně

c) Maximálně 1 x týdně

d) Zcela výjimečně nebo nikdy

17) Provozujete pravidelně cílenou pohybovou aktivitu?

NE

ANO: jaký druh? _____

Farmakoterapie

18) Uveďte, prosím, seznam léků, které pravidelně užíváte a jejich dávkování, pokud víte:

NÁZEV LÉKU: _____

DÁVKOVÁNÍ: _____

NÁZEV LÉKU: _____

DÁVKOVÁNÍ: _____

NÁZEV LÉKU: _____

DÁVKOVÁNÍ: _____

NÁZEV LÉKU: _____

DÁVKOVÁNÍ: _____

NÁZEV LÉKU: _____

DÁVKOVÁNÍ: _____

NÁZEV LÉKU: _____

DÁVKOVÁNÍ: _____

NÁZEV LÉKU: _____

DÁVKOVÁNÍ: _____

NÁZEV LÉKU: _____

DÁVKOVÁNÍ: _____

NÁZEV LÉKU: _____

DÁVKOVÁNÍ: _____

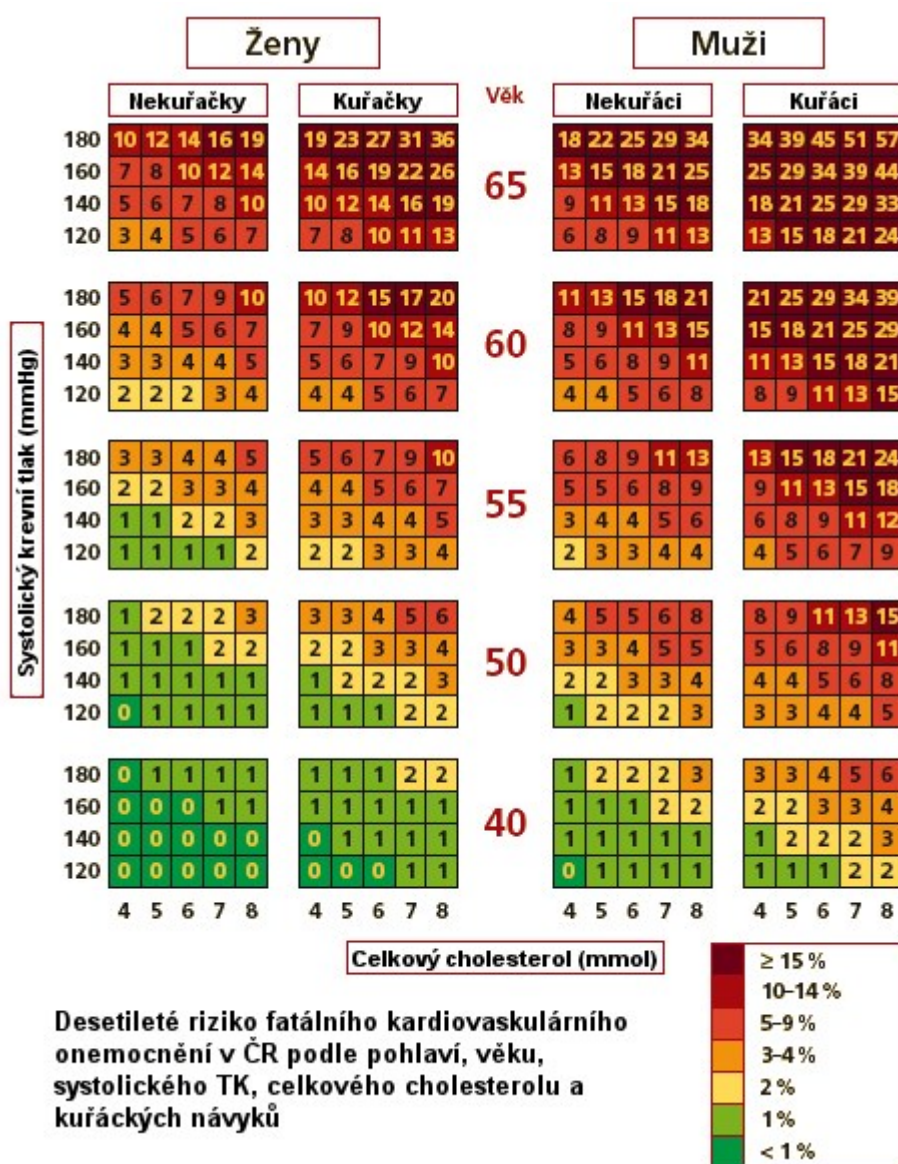
NÁZEV LÉKU: _____

DÁVKOVÁNÍ: _____

NÁZEV LÉKU: _____

DÁVKOVÁNÍ: _____

7.6. Systém SCORE pro českou populaci



(SZÚ, dostupné z <http://www.szu.cz/tema/prevence/score>)

7.7. Protokol o úplnosti náležitostí bakalářské práce

Protokol o úplnosti náležitostí bakalářské práce

Titul, jméno, příjmení: PharmDr. Eliška Nesvadbová

Název práce: Farmakoterapie metabolického syndromu a výživa

Vedoucí práce: doc. MUDr. Martin Matoulek, Ph.D.

Prohlašuji, že jsem odevzdal (a) vysokoškolskou kvalifikační práci v souladu s:

Opatřením rektora č. 6/2010 (dostupné z <http://www.cuni.cz/UK-3470.html>)

Opatřením rektora č. 8/2011 (dostupné z <http://www.cuni.cz/UK-3735.html>)

Opatřením děkana č. 10/2010 (dostupné z

http://www.lf1.cuni.cz/file/21321/opad10_10.pdf)

Zároveň prohlašuji, že jsem do Studijního informačního systému vložil (a) plný **text vysokoškolské kvalifikační práce** včetně všech povinných souborů podle typu práce:

- abstrakt ČJ
- abstrakt AJ

Při vkládání textu práce a všech souborů jsem postupoval (a) podle návodu dostupného z http://www.lf1.cuni.cz/file/25838/navod_vkladani_prace.pdf.

Nahrané soubory jsem následně zkontroloval (a).

Odpovídám za správnost a úplnost elektronické verze práce a všech dalších vložených elektronických souborů.

1 exemplář práce svázaný v pevné plátěné vazbě + CD ROM s e-verze práce v příloze obsahuje všechny povinné náležitosti:

Příloha č. 1 – Titulní strana, Prohlášení diplomanta, Identifikační záznam, abstrakt v ČJ a AJ - http://www.lf1.cuni.cz/file/21323/opad10_10_pril1.pdf

Příloha č. 6 – Prohlášení zájemce o nahlédnutí - http://www.lf1.cuni.cz/file/21329/opad10_10_pril6.pdf

Datum: 30. 4. 2019

Podpis studenta

Kontrolu úplnosti náležitostí provedla osoba pověřená garantem:

EVIDENCE VÝPŮJČEK

Prohlášení:

Beru na vědomí, že odevzdáním této závěrečné práce poskytuji svolení ke zveřejnění a k půjčování této závěrečné práce za předpokladu, že každý, kdo tuto práci použije pro svou přednáškovou nebo publikační aktivitu, se zavazuje, že bude tento zdroj informací řádně citovat.

V Praze 30. 4. 2019

Podpis autora závěrečné práce

Jako uživatel potvrzuji svým podpisem, že budu tuto práci řádně citovat v seznamu použité literatury.

Jméno	Ústav/Pracoviště	Datum	Podpis